This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

B 3 712 158

ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

A. BICKEL, BERLIN; W. W. CADBURY, PHILADELPHIA; C. DAVIDSOHN, BRESLAU; M. GOERKE, BRESLAU; G. HERXHEIMER, WIESBADEN; E. JOEST, DRESDEN; S. LEOPOLD, PHILADELPHIA; B. MORPURGO, TURIN; R. NEURATH, WIEN; S. OBERNDORFER, MÜNCHEN; P. RÖTHIG, FRANKFURT A. M; J. WOHLGEMUTH, BERLIN.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH UND **R. OSTERTAG**

PROFESSOR D. ALLGEM. PATHOL. UND PATHOL. ANATOMIE UND DIREKTOR D. PATHOL. INSTITUTS AN D. AKAD. F. PRAKT. MEDIZIN IN DÜSSELDORF.

PROFESSOR, GEH. REGIERUNGSRAT UND DIREKTOR IM REICHSGESUNDHEITSAMT.

ZWÖLFTER JAHRGANG. 1908.

A. AUSLÄNDISCHE LITERATUR. B. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE. C. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE. D. TECHNIK.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1908.

LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
DAVIS

Nachdruck verboten.
Das Recht der Übersetzung in alle Sprachen vorbehalten.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Am 18. Juni starb **Professor Dr. E. Albrecht,** Direktor des pathologischen Instituts der Senckenbergschen Stiftung in Frankfurt a. M., im Alter von 36 Jahren. —

Die „Ergebnisse" verlieren in ihm einen ihrer eifrigsten und hervorragendsten Mitarbeiter, dessen Berichte über die „Pathologie der Zelle" von dauerndem wissenschaftlichen Werte sind. Aber nicht nur in diesem engeren Kreise, sondern von der gesamten medizinischen Wissenschaft wird Albrechts Tod als ein schmerzlicher Verlust empfunden werden. Denn er hat in seiner kurzen, aber glänzenden wissenschaftlichen Laufbahn sich trotz seiner Jugend einen ganz hervorragenden Platz unter den deutschen Pathologen erworben und auf vielen Gebieten anregend und befruchtend gewirkt. Insbesonders war es seine kritische und philosophische Art, durch die er überall die pathologische Wissenschaft aus dem engen morphologischen Gebiet zu einer allgemeinen biologischen Disziplin zu erheben verstand. Hiervon hat er besonders auch in den eine gewaltige Arbeitskraft verratenden Aufsätzen in der von ihm begründeten und herausgegebenen „Frankfurter Zeitschrift für Pathologie" glänzende Proben abgelegt und es allmählich immer mehr verstanden, weitere Kreise für die von ihm vertretene entwickelungsmechanische Betrachtungsweise der Geschwülste zu interessieren und zu gewinnen. — So wird Albrecht stets ein ehrenvolles Andenken gesichert sein.

Düsseldorf, im September 1908.

O. Lubarsch.

Inhalts-Verzeichnis.

A. Ausländische Literatur.

Seite

1. Bericht über die italienische Literatur 1900—1904. Von B. Morpurgo, Turin 1
1. Technik und Untersuchungsmethoden 1
2. Missbildungen 10
3. Geschwülste und Zysten 15
4. Allgemeine Pathologie der Zelle. — Regressive und progressive Ernährungsstörungen. Entzündung 38
5. Intoxikationen 63
6. Infektionskrankheiten und Bakterien 81
7. Immunität 137
8. Pathologie des Stoffwechsels 163
9. Blut 174
10. Milz. Lymphdrüsen. Knochenmark 207
11. Thymus 211
12. Schilddrüse und Beischilddrüse 212
13. Nebenniere 214
14. Zirkulationsapparat 220
15. Respirationsapparat 233
16. Verdauungsapparat 236
17. Pankreas 242
18. Leber 245
19. Peritoneum 251
20. Harnapparat 253
21. Geschlechtsorgane 264
22. Nervensystem 273
23. Haut. Sinnesorgane 309
24. Muskeln, Knochen und Gelenke 315

2. Die pathologisch-anatomische Literatur Nordamerikas 1902—1906. Von W. W. Cadbury und S. Leopold, Philadelphia 322
Blut 322
1. Allgemeine Betrachtungen 322
2. Perniziöse Anämie 328
3. Bantische Krankheit 330
4. Leukämie 331
5. Krankheiten, welche durch Blut-Dyskrasien verursacht werden . . . 333
Tonsillen 334

Seite

Respirationsorgane 334
Nase 334
Larynx, Bronchien, Lunge, Pleura 335
Verdauungsorgane 339
Mund und Ösophagus 339
Magen 339
Darm 340
Appendix 340
Leber 340
Pankreas 342
Peritoneum 352
Nebenniere 353
Milz 354
Lymphsystem 355
Hodgkinsche Krankheit 356
Schilddrüse 358
Morbus Basedowii 360
Myxödem 361
Status lymphaticus 361
Nervensystem 362
Krankheiten der Gehirnsubstanz 362
a) Entzündungen des Gehirns 362
b) Infektiöse Granulationsgeschwülste 364
c) Veränderungen des Gehirns 364
d) Missbildungen des Gehirns 365
e) Urämische Hemiplegie 366
f) Geschwülste des Gehirns 367
Über die Lehre von den zerebralen Lokalisationen 370
Über die Lehre von den spinalen Lokalisationen 373
Krankheiten des Rückenmarks 374
Krankheiten der peripheren Nerven 379
Allgemeine Krankheiten des Nervensystems 381
Epilepsie 381
Adiposis dolorosa 381
Rabies 382
Acromegalie 382
Myotonia congenita with necropsy 382
Congenital Hypertonia with necropsy. 4 cases 382
Erythromelalgia with necropsy 382
Paraclonus multiplex with necropsy 382
Hysteria with necropsy 382
Myasthenia gravis with necropsy 382
Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane und des Harnapparates . 385
Niere 385
Ureter 386
Harnblase 386
Urethra 386
Prostata 386
Hoden 386
Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane und des Harnapparates . 390
Brust 390
Geschlechtsorgane 390
Uterus 390
Tube 390

Seite
Ovarium 390
Vagina 391
Vulva 391
Plazenta 391
Harnapparat 391
Ohrenkrankheiten 395
Krankheiten des Perikards und des Herzens 395
Stokes Adams Syndrome 400
Blutgefässe 403
Augenkrankheiten 414
Hautkrankheiten 420
Krankheiten der Muskeln, Knochen und Gelenke 423

B. Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie.

1. Arbeiten über Amyloid und Hyalin 1899—1907. Von C. Davidsohn, Breslau 424
Literatur 424
2. Die Amyloiddegeneration bei Tieren. Von E. Joest, Dresden 444
Literatur 444
I. Allgemeine Amyloiddegeneration 448
Lokalisation 448
Grundkrankheit 449
Anatomisches Verhalten 452
Leber 452
Milz 454
Niere 455
Anatomische Unterschiede zwischen der Amyloiddegeneration der Tiere und des Menschen 456
Pathologische Bedeutung der Amyloiddegeneration für den Organismus 457
II. Lokale Amyloiddegeneration 458
Chronisch entzündliche Wucherungen 458
Geschwülste 459
Tuberkulöse Neubildungen 459
Corpora amylacea 459
3. Pigment und Pigmentbildung. Von S. Oberndorfer, München 460
Melanotisches Pigment 460
Chemische Konstitution des Melanin 461
Morphologie des Melanins 465
Ochronose und ochronosisches Pigment 480
Fetthaltige Pigmente 484
Eisenpigment 487
Staubpigmente 492
Neu beschriebene Pigmente 497

C. Spezielle pathologische Morphologie und Physiologie.

1. Zur pathologischen Anatomie der kongenitalen Syphilis. Von G. Herxheimer, Wiesbaden 499
Literatur 460
2. Pathologie der Taubstummheit. Von M. Goerke, Breslau 576
Literatur 576
I. Einteilungsprinzipien 581
II. Embryonale Taubstummheit 584
III. Postembryonale Taubstummheit 602

Seite

3. Die Rolle der Leber im intermediären Eiweissstoffwechsel. Von A. Bickel, Berlin und J. Wohlgemuth, Berlin 606
Literatur 606

D. Technik.

Technik. Von P. Röthig, Charlottenburg-Berlin 642
1. Lehrbücher 643
2. Sektionstechnik 647
3. Instrumentarium 650
4. Messmethoden 655
5. Herstellung und Konservierung von Demonstrationspräparaten 655
6. Kritik der histologischen Methode 661
7. Fixierung und Härtung 668
8. Einbettung 671
9. Schneidetechnik, Mikrotome, Aufkleben 677
10. Färbung im allgemeinen, Imprägnation 681
11. Zelle, Zellorgane, Zelleinschlüsse 694
12. Bindegewebe 699
13. Elastische Gewebe 701
14. Knochengewebe und Entkalkung 703
15. Nervengewebe und Zentralnervensystem 706
16. Blut und Gefässsystem, sowie Injektionstechnik 718
17. Rekonstruktion 725
18. Einige Methoden für spezielle Zwecke 727

Nachtrag zu C.

Die tuberöse (hypertrophische) Hirnsklerose. Von R. Neurath, Wien 732
Literatur 732
Einleitung 734
Klinik und Verlauf 736
Anatomische Befunde 739
A. Zentralnervensystem 739
Mikroskopischer Befund 743
B. Nierengeschwülste 754
C. Affektionen des Herzens 754
D. Sonstige Einzelheiten im anatomischen Befund 755
Klinische Befunde, zusammengehalten mit den anatomischen Veränderungen 755
Pathogenese 757

Autoren-Register 764

Sach-Register 785

A. AUSLÄNDISCHE LITERATUR.

1. Bericht über die italienische Literatur.

(1900—1904.)

Von

B. Morpurgo, Turin.

1. Technik und Untersuchungsmethoden.

Literatur.

1. Bacialli, P., Sulla riduzione del colore fucso-indaco-carminio da parte di culture batteriche. Gazzetta degli Osped. e delle Clin. Nr. 60. 1901.
2. Biffi, U., Su di un nuovo metodo d' isolamento del bacillo del tifo. Riforma med. Vol. 1. Nr. 3. 1902.
3. Borelli, L., Sul valore e sulla tecnica dei metodi Ficker e Asakawa col typhus-diagnosticum. Riforma med. Nr. 48. 1904.
4. Bormans, Sulla differenziazione fra il bacillo del tifo ed il bacillus coli communis. Rivista d' Igiene e Sanità pubbl. Ann. XIII. p. 393, 423. 1902.
5. Capogrossi, A., Sull' isolamento del bacillo del tifo per mezzo dei brodi fenico-cloridrici. Annali d' Igiene sper. Vol. X. p. 222. 1900.
6. Caporali, R., e N. Rizzacasa, Gli organi come terreni di coltura di micro-organismi. Giornale internaz. di Scienze med. p. 7. 1904.
7. Cerrito, A., Intorno alla tecnica della sierodiagnosi del tifo. Annali d' Igiene sper. Vol. XIV. Fasc. III. 1904.
8. Derselbe, Nuovo metodo per la colorazione delle ciglia dei batteri. Annali d' Igiene sper. Vol. XIII. Fasc. II. 1903.
9. Ciaccio, A., Sul valore diagnostico del metodo di Piorkowski per l' isolamento del bacillo tifoso. Annali d'Igiene sper. Vol. X. p. 213. 1900.
10. Cimmino e Paladino-Blandini, Sulla colorazione del bacillo della tubercolosi nei tessuti. Annali d'Igiene sper. Vol. X. p. 203. 1900.
11. D'Arrigo, G., Sulla colorazione del bacillo tubercolore nei diversi organi e tessuti. Congresso contro la tubercolosi, Napoli, Aprile 1900. Riforma med. Nr. 102.
12. De Grandi, S., Celletta per l' osservazione e la coltura dei batteri anaerobi in goccia pendente. Rivista d' Igiene e Sanità pubbl. Ann. XIII. p. 879. 1902.
13. Della Rovere, D., Nuovi mezzi di coltura ricavati dall' Helix pomatia. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 135. 1902.

14. De Rossi, G., Di un metodo semplice per la colorazione delle ciglia dei batteri. Arch. per le Scienze med. p. 297. 1900.
15. Derselbe, Sulla colorazione delle ciglia dei batteri. Rivista d' Igiene e Sanità pubbl. Ann. XIII. p. 907. 1902.
16. Donaggio, A., Colorazione positiva delle fibre nervose nella fase iniziale della degenerazione primaria e secondaria, sistematica o diffusa, del sistema nervoso centrale. Rivista sper. di Freniatria. Vol. XXX. p. 203. 1904.
17. Drago, S., Contributo alla preparazione dei globuli bianchi del sangue. Gazzetta degli Osped. e delle Clin. Nr. 57. 1900.
18. Fasoli, G., Sulla colorazione dei corpi di Negri nella infezione rabida. Policlinico (sez. med.). Fasc. 7. 1904.
19. Gosio, B., Su di un nuovo metodo di preparazione degli ifomiceti a scopo diagnostico. Rivista d' Igiene e Sanità pubbl. Ann. XI. p. 735. 1900.
20. Grandis, V., e C. Mainini, Di una reazione colorata, la quale permette di svelare i sali di calcio depositati nei tessuti organici. Atti della R. Accad. dei Lincei, Rendic. Vol. IX. Fasc. 8. I. Sem. 1900.
21. Guyot, G., L' espettorato come mezzo di coltura pel bacillo della tubercolosi. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 80. 1903.
22. Lugaro, E., Un metodo di colorazione delle neurofibrille mediante l' argento colloidale. Monitore zoologico it. Nr. 11. 1904.
23. Derselbe, Sulla tecnica del metodo di Nissl. Monitore zoologico it. Nr. 1. 1904.
24. Marchetti, G. e P. Stefanelli, Sui mezzi nutritivi proposti per la diagnosi batteriologica rapida della tubercolosi. Rivista critica di clin. med. Nr. 34. 1903.
25. Pane, N., Un metodo semplice per la dimostrazione del bacillo di Koch nei prodotti tubercolari in putrefazione. Riforma med. Vol. 4. Nr. 5. 1900.
26. Patellani, S., Modificazione ad un metodo di Mallory per la colorazione del tessuto connettivo. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 66. 1901.
27. Pes, Come si coltivino gli ifomiceti nell' urina o nei substrati a base d' urina. Rivista d' Igiene e Sanità pubbl. Ann. XV. p. 540. 1904.
28. Petrone, A., Di una più facile preparazione del Formio-carmino, che è molto utile per lo studio dei globuli rossi del sangue. Accad. Gioenia di scienze naturali di Catania, 31 Marzo 1900.
29. Derselbe, La solubilità del rosso neutro in acido formico e la sua importanza nella tecnica. Accad. Gioenia di scienze naturali di Catania. 31 Marzo 1900.
30. Pianese, G., Nuovi metodi di fissazione e di colorazione del sangue. Gazzetta internaz. di medicina pratica. Nr. 1. 1902.
31. Ruata, G., Il metodo di Endo per la differenziazione del bacillo di Eberth dal bacillo del colon. Riforma med. Nr. 17. 1904.
32. Scagliosi, G., Su un nuovo metodo di colorazione elettiva delle spore. Riforma med. Nr. 49. 1904.
33. Silvestrini, B., Sui corpi „en framboise" contenuti nelle polpe vacciniche e sopra uno speciale metodo di colorazione. Rivista critica di clin. med. Nr. 9. 1901.
34. Tarozzi, G., Sulla possibilità di coltivare facilmente all'aria in coltura pura i germi anaerobici. Atti della R. Acc. dei Fisiocritici di Siena. Vol. XVI. S. 4. p. 317. 1904.
35. Vicarelli, G., La placenta umana come terreno di cultura in batteriologia. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 11 Luglio 1902.
36. Zinno, A., Di un nuovo terreno di coltura per i batterii. Riforma med. Vol. IV. Nr. 64. 1901.

Gosio (19) verfährt bei der Darstellung von Hyphomyceten zu diagnostischem Zwecke folgendermassen: er taucht ein starkes Deckglas in eine mit Nährflüssigkeit beschickte Eprouvette so tief hinein,

dass $^2/_3$ des Glases über die Flüssigkeit emporragt; sterilisiert das Ganze, sät die zu untersuchenden Pilze in die Flüssigkeit, und benetzt eine der Flächen des Deckglases mit dem Materiale und mit Nährflüssigkeit; stellt dann die Eprouvette in Thermostaten bei passender Temperatur. Nach einigen Tagen entwickelt sich der Filz der Hyphen auf die Fläche des Deckglases und breitet sich an den von dem Flüssigkeitsniveau am meisten entfernten Stellen in dünnster Lage aus. Zu dieser Zeit wird das Deckglas aus der Eprouvette herausgezogen, die dickerere Schichte des Pilzrasens abgewischt und die dünnste periphere Schichte desselben zur Untersuchung benützt.

Tarozzi (34) hat die auffallende Tatsache gefunden, dass anaerobe Bakterien üppig an der Luft sich vermehren, wenn, im Augenblicke der Impfung, dem Nährsubstrate ein Stückchen eines frischen, aseptischen, parenchymatösen Tierorganes zugesetzt wird. Diese wichtige Erfahrung bringt eine wesentliche Erleichterung bei der Züchtung der Anaeroben.

Vicarelli (35) findet, dass die menschliche Plazenta ein ausgezeichnetes Nährsubstrat darstellt, als solches, oder in Verbindung mit Nährargar oder Gelatine verwendet.

Verf. möchte diese Tatsache mit der Leichtigkeit der Infektion von Plazentarresten nach der Geburt in Zusammenhang bringen.

Caporali und Rizzacasa (6) haben die verschiedensten Organe zur Anfertigung von Nährsubstraten für Mikroorganismen gebraucht und die Eigenschaften der in denselben gezüchteten Milzbrand und Diphtherie-Bazillen geprüft. Im allgemeinen fanden sie, dass die Substrate, die für eine Bazillenart geeignet sind, für die andere ungeeignet sein können. Für die einzelnen Versuchsresultate verweisen wir auf das Original.

De Rossi (14, 15) schlägt folgende einfache Methode zur Färbung der Wimpern der Bakterien vor: Die Deckgläser werden sorgfältig mit Schwefelsäure, Alkohol und Wasser gereinigt und nachher 30 bis 40 mal durch die Flamme gezogen. Eine kleine Menge einer jungen Agarkultur der Bakterien wird in destilliertem Wasser sorgfältig verteilt. Eine Öse von dieser Suspension wird mit 1 ccm Wasser verdünnt. Von letzterer Flüssigkeit wird ein kleiner Tropfen auf das Deckglas gebracht, und, ohne zu erhitzen, über Schwefelsäure vollständig austrocknen gelassen. Die so mit den Bakterien beschickten Deckgläser werden mit einem Tropfen der Farbflüssigkeit übergossen. Die Farblösung wird folgendermassen vorbereitet. Man stellt sich drei Lösungen bereit:

A. Reinste kristallisierte Karbolsäure . . . 50,0
Destilliertes Wasser 1000,0
nach vollständiger Lösung
Reinste Gerbsäure 40,0
B. Basisches Fuchsin 2,5
Absoluter Alkohol 100,0
C. Kalihydrat 1,0
Destilliertes Wasser . . . . . 100,0.

Man mischt A und B. Unmittelbar vor dem Gebrauche giesst man 2—3 Tropfen von C in 10—20 ccm von der Mischung A + B, rührt fortwährend und giesst weiter tropfenweise C hinzu, bis sich ein Niederschlag bildet, der sich nicht mehr vollständig auflöst.

Man färbe mehrere Deckgläser zugleich und wasche sie nacheinander mit verschiedenen Intervallen, um die richtige Zeitdauer der Färbung zu treffen.

Zur Färbung der Wimpern der Bakterien gebraucht Cerrito (8) eine Beize, bestehend aus: 20 cm einer 25%igen wässerigen Tanninlösung, 10 ccm einer 50%igen wässeriger Phenolalaunlösung, der man 1 ccm gesättigter Lösung von basischem Fuchsin in 90% Alkohol hinzusetzt. Die Mischung wird in kochendem Wasserbade erwärmt und von Zeit zu Zeit tüchtig geschüttelt.

Die mit einer reichlichen Menge der Beize übergossenen Deckgläschen werden ½ Minute auf einer kleinen Flamme gehalten und nachher gründlich gewaschen. Die Prozedur wird 2—3 mal wiederholt. Dann färbt man mit Ziehls Fuchsin, indem man die Lösung bis zur Dampfbildung erwärmt und eine weitere ½ Minute die Deckgläschen in der von der Flamme entfernten Farblösung lässt.

Fasoli (18) empfiehlt zur Färbung der Negrischen Körper der Lyssa folgende Modifikation der Methode von Mann: 1. Fixierung der Stücke in Zenkers Flüssigkeit oder in wässeriger Lösung von Sublimat, mit oder ohne Zusatz von Essigsäure. 2. Färbung der Schnitte mit erwärmter Eosinlösung 5—10′. 3. Ausspülen in Wasser. 4. Differenzieren in alkoholischer Lösung von Ätznatron (konzentrierter wässeriger oder alkoholischer Ätznatronlösung 4—5 Tropfen in 50 ccm Alkohol). 5. Ausspülen in Wasser. 6. Kurzes Eintauchen in verdünnter wässeriger Lösung von Methylenblau. 7. 1—2′ langes Ausspülen mit Alkohol. 8. Absoluten Alkohol, Xylol, Balsam.

Silvestrini (33) gebraucht zur Färbung der Körper „en framboise“ Sudan III und Methylenblau.

Scagliosi (32) sucht die Sporen zu färben und die feinsten Struktureigenschaften der Bakterienkörper zu erhalten dadurch, dass er das von Agarflächen abgeschabte Kulturmaterial in van

Gehuchtens Flüssigkeit (1/2 Std.) oder in Herrmannscher Lösung (10—15 Min.) fixiert. Das mit der ersten Flüssigkeit behandelte Material wird, nach Abgiessen des Fixierungsmittels, mit absolutem Alkohol mehrmals gewaschen; das mit der Herrmannschen Lösung fixierte wird durch Zentrifugieren, Abwaschen in destilliertem Wasser, Wiederzentrifugieren und Wiederwaschen (dreimal) von dem Fixierungsmittel vollständig befreit und mit Alkohol steigender Konzentration entwässert. Der Bodensatz wird auf reinen Deckgläsern ausgebreitet, an der Luft getrocknet uud 24 Stunden lang mit Ziehls Fuchsin gefärbt. Will man die Doppelfärbung anwenden, so muss man die Bakterienleiber mit 5% Schwefelsäure entfärben. Nach gründlichem Waschen in destilliertem Wasser, werden die Deckgläser im Ofen ausgetrocknet und in Kanadabalsam eingeschlossen.

Ruata (31) hat die von Endo vorgeschlagene Methode zur Unterscheidung von Coli- und Typhusbazillen kontrolliert. Die Methode beruht auf der angeblichen Wiederfärbung der mit chemisch entfärbtem Fuchsin vorbereiteten Nährsubstrate bei Entwickelung von Colibazillen und dem Entfärbtbleiben desselben bei Entwickelung der Eberthschen Bazillen. Nach Verfs. Untersuchungen ist die Methode gar nicht zuverlässig.

Nach Bacialli (1) ist die Fuchsin-Indigokarminmischung kein zur Unterscheidung der Typhus- und Coli-Kulturen charakteristisches Reagens und der Farbenwechsel hängt auch von dem Alter der Kulturen und von den gebrauchten Nährsubstraten ab. Biffi (2) schlägt vor, Typhus von Coli-Bazillen dadurch zu scheiden, dass man das zu untersuchende Material in einer mit stark coliagglutinierendem Serum versetzten Bouillon züchtet und durch einen kleinen Berkefeld-Filter durchlässt. Die nichtagglutinierten Typhusbazillen gehen durch die Poren des Filters durch und können weiter reingezüchtet werden.

Die Phenol-Salzsäure-Fleischbrühe von Parietti ist nach Capogrossi (5) zur Züchtung von Typhusbazillen aus dem Wasser nicht vorteilhaft zu verwenden.

Ciaccio (9) fand, dass das Piorkowskische Nährsubstrat wohl die Typhus- von den Coli-Kolonien zu differenzieren erlaubt, dass es aber nicht ganz zuverlässig ist, da auch die Coli-Kolonien mitunter die fädige Auflösung des Randes zeigen können. Er rät an, die Keime, die auf Piorkowskis Nährsubstrat anscheinend für Typhus charakteristische Kolonien bildeten, mit den anderen bekannten Differenzierungsmitteln und hauptsächlich mit der Seroreaktion zu prüfen.

Borelli (3) spricht zugunsten der Verwendung des Typhusdiagnostikums nach den Vorschriften von Ficker und von Asakawa. Er glaubt, diese Methoden seien anstatt der klassischen Widal-

Gruberschen anzuwenden. Nach Ficker kann man auch mit frischem oder getrocknetem Blute arbeiten. Nach Asakawa dient zur makroskopischen Untersuchung Serum oder auf Glas oder auf Papier getrocknetes, nicht aber frisches Blut; zur mikroskopischen Diagnose ist es gleichgültig, ob man auch mit frischem Blute arbeitet. Für die Anwendung der genannten Methoden ist eine ganz kleine Menge Blutes ausreichend.

Cerrito (7) zieht, bei Anwendung des serodiagnostischen Verfahrens, den Typhusbouillonkulturen die Ausschwemmungen von Agarkulturen in 0,85% Kochsalzlösungen, nach Pfeiffer und Kolle vor. Die gewöhnlich gebrauchten Verhältnisse 1:40—1:50 sind nicht immer die günstigsten, da sie der Gruppenreaktion oder dem paradoxen Phänomen Anlass geben können. Deswegen ist das Verhältnis 1:75 vorzuziehen.

Zur raschen Züchtung der Tuberkelbazillen bedient sich Guyot (21) eines mit dem Lungenauswurfe vorbereiteten, flüssigen oder festen Nährsubstrates.

Nach Marchetti und Stefanelli (24) ist der Zusatz von Heydenschem Nährstoff zum Kulturboden nicht geeignet, die Vermehrung der Tuberkelbazillen zu begünstigen. Die rasche Anreicherung an Tuberkelbazillen, die man an den auf dem genannten Nährsubstrat geimpften Sputis oder Organteilen beobachtet zu haben angibt, ist nicht wirklich, sondern nur vorgetäuscht durch die durch den Nährstoff herbeigeführte, schnelle Auflösung der die Bazillen enthaltenden geimpften Substanzen.

Cimmino und Paladino-Blandini (10) schlagen folgende Methode zur Färbung der Tuberkelbazillen in den Schnitten vor: Von den in Hayemscher Flüssigkeit oder in Alkohol oder in Formalin gehärteten Stücken stellt man dünnste Paraffinschnitte her, die an den Deckgläschen mit destilliertem Wasser angeklebt werden. Die mit Terpentin entparafinierten Schnitte werden mit einigen Tropfen Ziehlscher Fuchsinlösung übergossen und durch 3—4maliges Durchziehen der Deckgläser durch die Flamme bis zur Dampfentwickelung erwärmt und dann noch 2—3 Minuten lang warm gehalten. Nach reichlichem Abwaschen in Wasser werden die Deckgläser 4 Minuten lang in einer Mischung von gleichen Teilen Hansens Hämatoxylin und 10% Salpetersäure getaucht, dann reichlich mit Wasser gewaschen und in demselben 5—10 Minuten lang gelassen; dabei geht die gelbliche Farbe in eine violette über. Dann wäscht man sie in schwacher Lösung von kohlensaurem Lithion, bis die Farbe rein blau geworden ist, entwässert mit Alkohol von steigender Konzentration, stellt in Xylol

auf und schliesst in Kanadabalsam ein. Die Kerne erscheinen rein blau und die Bazillen intensiv rot gefärbt.

D'Arrigo (11) rät zu demselben Zwecke die Färbung mit konzentrierter Lösung von basischem Fuchsin in 5% Phenolwasser in Thermostaten. Nach einer ½ Stunde soll die Tinktion der Bazillen allein, nach 50 Minuten auch jene der Sporen (!) erreicht werden. Weiter werden die Schnitte wie bei der Methode von Ziehl-Gabbet behandelt. Die besten Resultate sollen an mit Hayemscher Flüssigkeit, oder mit 2% Pyrogallussäurelösung, oder mit Alkohol fixierten Stücken erreicht werden.

Tuberkelbazillen können nach Pane (25) in faulendem Materiale dadurch nachgewiesen werden, dass man das Material durch wiederholtes Zentrifugieren in erneuertem destilliertem Wasser wäscht und den Bodensatz nach den bekannten Methoden färbt.

Drago (17) zieht bei der Darstellung der weissen Blutkörperchen allen anderen vorgeschlagenen Mitteln, die Lugolsche Flüssigkeit vor.

Zur schnellen Färbung der roten Blutkörperchen rät Petrone (28) eine Lösung von Karmin in 2% Formolwasser an, der man unmittelbar vor Anwendung Ameisensäure im Verhältnisse von 1 : 4000 hinzusetzt.

Die neuen Methoden von Pianese (30) zur Fixierung und Färbung des Blutes bestehen in:

1. Fixierung in einer Mischung zu gleichen Teilen von a) Pikrinschwefelsäurelösung nach Kleinenberg; b) Sublimatlösung (Sublimat 3,0, Kochsalz 5,0, Wasser 100,0); c) Kobaltchloridlösung (Kobaltchl. 20,0, Wasser 15,0). Die mit Blut beschickten Deckgläschen werden ½ Stunde in der Mischung gelassen, in dest. Wasser gewaschen, so lange bis die Blutschicht die gelbe Farbe nicht verloren hat, und mit Fliesspapier abgetrocknet. 2. Färbung in einer Lösung von Orange-Erythrosin āā 0,2 in Alkohol abs. 22 ccm und Aqua dest. 33 ccm, ½ Stunde in der Kälte, 5 Minuten beim Erwärmen bis zur Dampfbildung. Gründliches Waschen in Wasser, Abtrocknen mit Fliesspapier und Eintauchen in einer zweiten Farblösung von: 10 ccm konzentr. alkohol. Lösung von Malachitgrün und 30 ccm wässeriger Lösung von Kaliumkarbonat (1 : 10000). Gründliches Auswaschen im Wasser, Abtupfen mit Fliesspapier, Austrocknen im Ofen bei 37°, Xylol, Balsam. Die roten Blutkörperchen erscheinen rötlichgelb, die Kerne der kernhaltigen roten Zellen dunkelgrün, die Kerne der Leukozyten hellgrün, das Protoplasma der Leukozyten mit acidophylen Granulis rosarot, das mit neutrophylen Granulis bläulich, die acidophylen Granula rötlich gelb oder lebhaft rot, die neutrophylen Granula intensiv dunkelviolett, die basophylen Granula tief blau, die

Blutplättchen blassrot. Zur hauptsächlichen Darstellung der Kerne der roten Blutkörperchen wendet Pianese die Färbung in einer Mischung von 12 ccm gesättigter, wässeriger Lösung von Orange, 6 ccm einer entsprechenden Lösung von Säurefuchsin und 6 ccm einer ebenfalls konzentrierten wässerigen Lösung von Lichtgrün an: Die Kerne der roten Zellen erscheinen dunkelgrün, die der Leukozyten zeigen ein rotgefärbtes Netz; die acidophylen Granula sind lebhaft rot und das Protoplasma der Leukozyten bald gelbrot, bald grünlich, bald gelbgrün.

Donaggio (16) benützt die Eigenschaft der in primärer oder sekundärer Entartung begriffenen, mit Kaliumbichromat fixierten, mit Hämatoxylin gefärbten und nachher mit verschiedenen Metallsalzen behandelten Nervenfasern der Entfärbung mehr als normale zu widerstehen, als Grundlage für folgende drei Methoden zur positiven Färbung der in Initialstadien der Degeneration begriffenen Fasern: I. Methode. Die Schnitte werden von destilliertem Wasser in eine Lösung von Hämatoxylin mit Zusatz von Zinnchlorid übertragen und 10—20″ lang gefärbt. [Einer 20%igen wässerigen Lösung von ammoniakalischem Zinnchlorid wird langsam eine gleiche Menge einer 1%igen, warm hergestellten, abgekühlten Lösung von Hämatoxylin eingegossen (die Flüssigkeit soll an kühlem Orte im Dunkeln aufbewahrt werden)]. Nach raschem Abwaschen in Wasser, Differenzierung und Entfärbung nach Pal. Letztere ist soweit zu treiben, bis die entarteten Teile von den gesunden zu unterscheiden sind. Dann wäscht man in Wasser; entwässert mit Alkohol von steigender Konzentration; hellt mit Xylol auf und schliesst in neutralem Kanadabalsam ein. — II. Methode. Die Schnitte werden 10—20 Minuten in 0,5—1%igem wässerigem Hämatoxylin gefärbt und, ohne zu waschen, in eine gesättigte wässerige Lösung von neutralem Kupferazetat getaucht und darin ungefähr eine halbe Stunde liegen gelassen (das Kupferbad soll einmal erneuert werden). Die Entfärbung und das übrige wie bei Methode I. — III. Methode. Färbung wie bei Methode II. Übertragung der Schnitte in ein Bad von 10—20% Eisenchlorid; Ausspülen in Salzsäurealkohol (0,75 Salzsäure, 100,0 Alkohol), dann in absolutem Alkohol; Xylol, Balsam.

Lugaro (22) hat, statt des kolloidalen Goldes, nach Joris, kolloidales Silber zur Darstellung der Nervenfibrillen mit gutem Erfolge angewendet. Er verfährt folgendermassen: 1. Nicht über 3 Mill. dicke Stücke vom Zentralnervensysteme werden mit wässeriger Lösung von reiner Salpetersäure (6%) und Formol (10%) 24 Stunden lang fixiert. 2. Nach gründlichem Waschen in Wasser überträgt man die fixierten Stücke in 5%iger Lösung von Ammoniummolybdat, wo sie mindestens 24 Stunden, und wenn es sich handelt die Fibrillen der kleineren Nervenzellen darzustellen, 36– 48 Stunden verbleiben. 3. Man wäscht gründ-

lich, entwässert schnell mit Alkohol und bettet in Paraffin mittelst Chloroform ein. 4. Man fertigt dünne Mikrotomschnitte, von 5 μ, wenn man grössere Nervenzellen zu färben hat, und von 8—10 μ, wenn man kleinere Zellen untersucht. Die gleichmässig dicken Schnitte werden mit Wasser auf Deckgläschen angeklebt. 5. Das Paraffin wird mit Chloroform entfernt, und die Deckgläschen werden in stündlich gewechseltem Wasser, mindestens drei Stunden lang, gewaschen. 6. Aus dem Wasser werden die Deckgläschen zur Färbung auf die Oberfläche einer 3—4 %igen Kollargollösung übertragen und auf derselben eine halbe Stunde, oder länger, schwimmen gelassen. 7. Nach gründlicher Waschung in destilliertem Wasser, Badtonung mit 2 %oiger Goldchloridlösung 1 Teil, 2 %iger Schwefelcyankaliumlösung 1 Teil, destilliertem Wasser 8 Teile. Wenn bei den grösseren Elementen die Differenzierung schwer gelingt, so kann man dem Tonbade 1—2 Tropfen einer 10 %igen Lösung von Natriumhyposulfit zusetzen. 8. Die Fixierung der Färbung ist nicht streng notwendig; will man sie aber anwenden, so taucht man die Schnitte 4—5 Minuten lang in eine 2 %ige Lösung von Natriumhyposulfit und wäscht dann gründlich in Wasser. 9. Entwässerung, Aufhellung und Einschluss der Präparate wie gewöhnlich. Mit dieser Methode werden ausschliesslich die intrazellulären Fibrillen gefärbt. Von dem Achsenzylinder färbt sich nur der Ursprungsteil, wahrscheinlich bis zum Anfange der Myelinscheide. In allen Zellen sieht man eine ausserordentlich feine netzförmige Struktur, die bis jetzt mit keiner anderen Methode dargestellt wurde.

Derselbe (23) empfiehlt folgende Abänderung der Nisslschen Methode: 1. Fixierung der Stücke von Zentralnervensystem 48 Stunden in 5 %iger Lösung von reiner Salpetersäure in absolutem Alkohol. 2. Reinen Alkohol, Xylol, Paraffin. 3. Ankleben der 6—8 μ dicken Schnitte mit Wasser. 4. Entfernung des Paraffins mit Xylol, Alkohol, destilliertes Wasser. 5. Färbung in schwacher wässeriger Lösung von Toluidinblau (1 zu 2000—3000), mehrere Stunden lang. 6. Wenige Sekunden dauerndes Waschen in destilliertem Wasser. 7. Fixierung des Farbstoffes mit 4 %iger Lösung von Ammoniummolybdat, 2—3 Minuten. 8. Waschen in destilliertem Wasser, Entwässern, Aufhellen mit Xylol, Einschliessen in Balsam.

Grandis und Mainini (26) gründen ihre Methode des Nachweises von Kalksalzen in den Geweben auf die Erfahrung, dass Purpurin und Alizarin mit Chlorkalzium in Wasser und in Alkohol unlösliche Verbindungen bilden. Frische Schnitte der zu untersuchenden Gewebe werden in Alkohol und dann in eine gesättigte alkoholische Purpurinlösung übertragen. In letzter Flüssigkeit verweilen sie etwa 5—10 Minuten. so lange nämlich bis sie intensiv rot gefärbt erscheinen.

Dann kommen sie in einer, 0,75%ige Lösung von Chlornatrium. In letzterer Flüssigkeit entsteht durch doppelte Zersetzung an den verkalkten Stellen eine kleine Menge Chlorkalzium, welches mit dem Purpurin den unlöslichen Niederschlag bildet. Das Kochsalzbad ist übrigens nicht notwendig, da die Gewebe immer genug Kochsalz enthalten, damit die Reaktion zustande kommen könne Dann werden die Schnitte mit Alkohol von 70° so lange gewaschen, bis sie keine Farbe mehr abgeben. Dann folgt Entwässerung, Aufstellung in Xylol und Einschluss in Kanadabalsam. Die kalkhaltigen Stellen erscheinen intensiv rot gefärbt.

2. Missbildungen.

Literatur.

1. Alfieri, E., Un vizio di conformazione del cuore e dei grossi vasi, causa di morte in un neonato. Ann. di ostetr. e ginecol. Nr. 1. 1900.
2. Ardissone, A., Sopra un caso di persistenza dell' apertura del forame di Botallo. Morgagni. p. 447. 1902.
3. Benigni, E., Persistenza della vena ombellicale nell 'adulto. Gazzetta degli Osped. e delle Clin. Nr. 85. 1904.
4. Biagi, N., Di un amorfo dello spazio retto-coccigeo. Policlinico. Sez. chir. Nr. 10. 1904.
5. Cagiati, C., Contributo allo studio dell' ipertrofia congenita. Policlinico (Sez. med.). Nr. 1, 2, 3. 1904.
6. Campacci, G., Di un raro difetto di formazione del polmone. Società toscana di ostetricia e ginecologia. 1 Maggio 1901.
7. Casazza, A., Infantilismo ed acroipoplasia. Gazzetta degli Osped. e delle Clin. Nr. 4. 1904.
8. Cavazzani, C., Sopra un caso di persistenza dell dotto omfalo-mesenterico nell' ombelico. Gazzetta degli Osped. e delle Clin. Nr. 45. 1900.
9. Ceni, C., Influenza del sangue degli epilettici sullo sviluppo embrionale con speciali considerazioni sulla teoria auto-tossica. Atti del X. Congresso della Società freniatrica italiana in Napoli 1900. Rivista sperimentale di freniatria. 1900.
10. Derselbe, Influenza del sangue dei maniaci e dei lipemaniaci sullo sviluppo embrionale con speciali fenomeni teratologici. Rivista di Freniatria. p. 439. 1900.
11. Derselbe, Ricerche sul potere riproduttivo e sull' ereditarietà nella pellagra sperimentale. Rivista di Freniatria. p. 94. 1901.
12. Derselbe, Sui caratteri dei fatti teratologici ereditarii nella pellagra sperimentale. Rivista di Freniatria. p. 110. 1901.
13. Cesaris-Demel, A., Di un raro caso di malformazione congenita del fegato. Arch. per le Scienze med. Vol. XXVIII. p. 399. 1904.
14. Derselbe, Sui vasi biliari aberranti del punto di vista anatomo-patologico. Giornale della R. Acc. di med. di Torino. p. 137. 1904.
15. Clivio, A., A proposito di un caso di ectromelia. Atti della Accademia delle scienze med. e natur. in Ferrara. 9 Genuaio 1900.
16. Corrado, G., e G. Landi, Sulla mostruosità duplice di Marianella. Atti della R. Accad. med.-chir. di Napoli. 9. Giugno 1901.
17. Della Rovere e De Vecchi, Anomalie del cervelletto. Rivista di pat. nerv. e ment. Vol. VII. p. 241. 1002.
18. Ferrari, C., Tre casi di anomalie congenite del cuore in adulti. Società med. triestina. Gennaio 1901.

19. Ferraro, A., Anomalia congenita di cuore in donna gravida. Riforma med. Nr. 20 fino 21. 1904.
20. Fusari, R., Un caso di sdoppiamento totale e simmetrico di un tratto del midollo spinale, con speco vertebrale chiuso ed ipertricosi lombare. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. F. 7. p. 571. 1900.
21. Januario, M., Di un caso di mostruosità in feto. Società ginecol. di Napoli. 7 Luglio 1901.
22. Longo, N., Un caso rarissimo di deformità congenita del naso. Giornale internaz. delle scienze med p. 398. 1902.
23. Righetti, R., Contributo allo studio dell' anencefalia e dell' amielia. Rivista di pat. nerv. e ment. Vol. IX. p. 257. 1904.
24. Stefani, U., Singolare anomalia di sviluppo osservata nel midollo spinale di una cagna. Rivista di pat. nerv. et ment. Vol. V. p. 481. 1900.
25. Valdagni, V., Un caso di enorme dilatazione congenita del cuore destro. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 7. p. 574. 1900.
26. Volpi, M., Sullo sdoppiamento del pene. Policlinico (Sez. chir.). Nr. 1. 1903.

Die angeborene Hypertrophie ist nach Cagiati (5) durch exzessive Entwickelung des Bindegewebes bedingt. Ihr Anfang ist in der embryonalen Periode zu suchen, zu einer Zeit wo Nerven- und Gefäss-Apparat unfertig sind. Deswegen glaubt Verf., dass ein Einfluss von Störungen der Ernährung und der Innervation bei dieser Form der Hypertrophie auszuschliessen sei. —

Alfieri (1) beschreibt eine Missbildung des Herzens und der grossen Arterienstämme bei einem Neugeborenen. Es fehlte fast vollständig die Kammerscheidewand. Die grossen Arterienstämme hatten ihren Ursprung von der rechten Hälfte der einzigen Kammer. Die Anordnung der Zipfeln der Atrioventrikularklappen war unregelmässig. Es bestand eine bedeutende Stenose des Stammes und des Isthmus der Aorta und eine ebenso bedeutende Erweiterung der Lungenarterie und des Ductus Botalli.

Die Grundlage der Missbildung soll die unvollkommene Verlegung des Bulbus arteriosus nach der Mittellinie und die mangelnde Drehung desselben sein. Die abnorme Weite der Arterienstämme schreibt Verf. der abnormen Verteilung des Blutstromes zu. —

Eine unvollkommene Entwickelung der Kammerscheidewand sah Ferraro (19) bei einer von Geburt aus zyanotischen, in der Schwangerschaft gestorbenen Frau. Die Missbildung wird vom Verf. von dem Drucke des übermässig flektierten Kopfes auf das sich entwickelnde Herz hergeleitet, und mit Uteruskontraktionen, infolge eines heftigen, von der Mutter während der Schwangerschaft erlittenen Schreckes, in Zusammenhang gebracht.

Valdagni (25) sah eine enorme Erweiterung des Herzens und hauptsächlich der rechten Hälfte desselben bei einem 5 Tage alten Kinde. Das Herz erfüllte beinahe gänzlich den Thoraxraum;

das Lumen der Art. pulm. stand zu jenem der Aorta wie 21,5 : 15, indem für die normalen Gefässe des Neugeborenen das Verhältnis 17,8 : 21,1 gilt. —

Bei einer 78 Jahre alten Frau fand Ardissone (2) das Foramen Botalli weit offen. —

Benigni (3) beschreibt bei einem 18jährigen Knaben die Persistenz der Vena ombellicalis.

Cavazzani (8) berichtet über einen Fall von Persistenz des Ductus omphalomesentericus in Form einer Zyste von Nussgrösse an dem Nabel eines 4jährigen Knabens. Das Enteroteratoma war äusserlich von normaler Haut bedeckt und innerlich mit einer geröteten der Darmschleimhaut im Baue entsprechenden Membran überzogen.

Cesaris-Demel (13) beschreibt eine seltene Missbildung der Leber, den Mangel der extrahepatischen Gallenwege, welche zu schwerem Ikterus und zur hämorrhagischen Dyskrasie führte. Die genauere Untersuchung wies das Fehlen der grösseren intrahepatischen Gänge und eine ausgedehnte perilobuläre Cyrrhose mit reichlicher Neubildung von Gallenkanälchen nach. Es war kein Zeichen von fettiger Entartung der Leberzellen und keine Spur von Regeneration des Parenchyms vorhanden.

Das abnorm reichlich vorhandene Bindegewebe stammt nach Verf. von der Stützsubstanz der Läppchen her, und ist nicht von perivaskulärem Ursprunge. Die das Bindegewebe durchsetzenden neugebildeten Gallenkanälchen rühren ausschliesslich von einer Umwandlung der Leberzellenbalken her. Diese Umwandlung greift von der Peripherie des Läppchens gegen seine Mitte über und kann ein ganzes Läppchen in einen von Gallenkanälchen durchsetzten Bindegewebsknoten umwandeln. Die Anordnung der Gallenkanälchen kann unter solchen Umständen jener der Leberzellenbalken des Acinus nicht unähnlich erscheinen.

Nach Verf. hat dieser Fall ein besonderes Interesse, da es die reinen Folgen der Gallenstauung darstellt. Alles was man beim Ikterus gravis findet und in dem beschriebenen Falle nicht vorhanden war, muss von anderen Ursachen, nicht aber von der Gallenstauung abhängig gemacht werden.

Derselbe (14) betrachtet die sogenannten aberrierenden Gallenwege als keine normalen Bildungen, sondern als Folgen von entzündlichen oder degenerativen Prozessen in einem beschränkten Leberbezirke. Nach Zerstörung des Parenchyms bestehen die widerstandsfähigen Gallengänge mitten im gewucherten Bindegewebe fort. Sie bleiben in Verbindung mit den Hauptausführungsgängen und, indem sie ektatisch werden, stellen sie kleine Gallenreservoirs dar.

Eine interessante Missbildung des Rückenmarkes fand Fusari (20) bei einem 20jährigen, weiblichen Kretine. Der Wirbelkanal war vollständig geschlossen; von dem Körper des letzten dorsalen Wirbels ragte ein dornförmiger knöcherner Fortsatz hervor, welcher den Kanal in zwei Teile teilte. Von dieser Stelle an erschien das Rückenmark verdoppelt. Es bestand lumbale Hypertrichose.

Della Rovere e De Vecchi (17) beschreiben eine Anomalie des Kleinhirnes, welche in Hypergenesie des Wurmes, exzessiver Vertiefung der Falte zwischen Ober- und Unter-Wurm bestand, wodurch eine Teilung derselben entstand. Mit dem übergrossen unteren Wurme hatten sich auch die Amygdalae geschieden. Daraus entstand eine Bildung, die ein kleines, dem unteren Teile des Bulbus aufsitzendes, Kleinhirn vortäuschte.

Righetti (23) beschreibt einen Fall von: Akranie mit vollständiger hinterer Rachischisis, wahrer Anencephalie, Pseudoamielie, Fehlen der Hypophyse und der Nebennieren. Nach der histologischen Prüfung des Nervensystems schliesst sich Verf. Roux an, welcher das Gesetz aufstellte, dass die histologische Differenzierung des Zentralnervensystems von der morphologischen unabhängig vor sich geht. Es ist möglich, dass das Zentralnervensystem in seiner Entwickelung gehemmt, ja, dass es in Rückbildung begriffen sei, ohne dass die Ausbildung seiner histologischen Elemente aufgehalten werde.

Die Differenzierung des Neuroepithels der Sinnesorgane wird durch die Entwickelungshemmung des Gehirnes mindestens verspätet.

Stefani U. (24) hatte Gelegenheit, einen Fall von Heterotopie der grauen und weissen Substanz des Rückenmarkes, mit schwerer Degeneration des Nervengewebes im Bereiche der Anomalie, bei einer normal aussehenden Hündin zu beobachten. Die Heterotopie, die in einigen Abschnitten des Rückenmarks eine partielle Verdoppelung des Organes vortäuscht, ist auf einen verhältnismässig kleinen Teil des kaudalen Endes des Brustmarkes beschränkt. Die degenerativen Veränderungen sind streng an der Stelle der Anomalie lokalisiert. Der Degenerationsprozess scheint zum Teil frischen Datums, zum Teil sehr weit fortgeschritten. Das Fehlen von jeder Unterbrechung der Innervation und von sekundären Degenerationen im vorliegenden Falle lässt sich nach Verf. erklären, wenn man annimmt, dass die Nervenfasern des heterotopischen Bezirkes speziellen Neuronen angehören, und dass die langen Bahnen der oberhalb und unterhalb der Anomalie sitzenden Abschnitte des Rückenmarkes nicht in anatomischer Kontinuität, sondern durch die eingeschalteten anomalen Neuronen verbunden seien. Die degenerativen Prozesse sprechen für eine besondere Hinfälligkeit der Elemente der heterotopischen Zone.

Longo (22) beschreibt eine sehr seltene Missbildung der Nase. Bei einem 8 Monate alten Mädchen war die rechte Seite der Nase in einer 4 cm langen, 1 cm breiten Röhre umgewandelt. Der obere engere Teil dieser Röhre war am inneren Augenwinkel und der Nasenwurzel angeheftet; übrigens war die Röhre frei. Am unteren Ende war sie offen. Die zentrale Höhle war sehr eng und ununterbrochen; sie kommunizierte mit der Nasenhöhle. Auf dem rechten unteren Lide sah man eine 4 mm lange vertikale Rinne. Die Missbildung verursachte keine wesentliche Störung. Mikroskopisch untersucht, erwies sich der rüsselartige Anhang von normaler Haut bedeckt und innerlich von einer Schleimhaut mit geschichtetem Plattenepithel und mit zusammengesetzten tubulösen Drüsen begrenzt. Die beiden Schichten waren durch ein, zum Teil faseriges, zum Teil schleimiges und fettes Gewebe verbunden. In diesem waren talgdrüsenähnliche Bildungen eingelagert. Verf. erklärt diese Anomalie als die Folge einer Entwickelungshemmung des äusseren Nasenfortsatzes. Der innere Kanal würde der verkümmerten Riechgrube, und die vertikale Rinne dem Tränenkanal entsprechen. Wahrscheinlich fand die Entwickelungshemmung in der achten Woche statt.

Volpi (26) handelt von der Verdoppelung des Penis und betrachtet den Penis duplex als eine viel seltenere Anomalie als Penis bifidus und Penis omniseptus. Erstere Missbildung setzt Verdoppelung des Darmendes und der Harnblase voraus; die beiden letzteren können ohne dieselbe vorhanden sein.

Ceni hat den Einfluss des Blutes von Epileptikern (9) und von an maniakalischem Irrsein oder an Lypemanie leidenden Menschen (10) auf die Entwickelung des Embryos geprüft und verzeichnet folgende Resultate: 1. Das Blut von Epileptikern kann einfache Verzögerung der Entwickelung oder die Bildung von Anomalien und Monstruositäten herbeiführen. Ersteres fand man, wenn das verwendete Blut von nicht besonders schweren Fällen, letzteres wenn das Blut von schweren Epileptikern und besonders von epileptischen Irren stammte. Die Bildungsanomalien betreffen vorzugsweise den vorderen Teil des primären Nervenrohres. 2. Das Blut von den Irren der zweiten Kategorie hat keine Wirkung, wenn es von chronischen Kranken herstammt, indem es merkliche teratologische Veränderungen hervorzurufen vermag, wenn es von akuten Kranken stammt.

Derselbe (11) hat an Hühnern den Einfluss der Ernährung mit verdorbenem Mais auf die Reproduktionsfähigkeit und auf die Vererbung untersucht. Die Zahl der gelegten Eier war beträchtlich vermindert. Von den bebrüteten Eiern entwickelten sich nur 29,9 % in normaler Weise, indem von den Kontrolleiern sich 88,12 normal entwickelten. Mitunter bildeten sich von den Eiern der mit

verdorbenem Mais ernährten Hühner abnorme Embryonen. Die Anomalien waren nicht häufig und nicht besonders schwer; sie betrafen fast ausschliesslich den Kopf-Abschnitt des Embryos. Einigemal (12) wurden auch schwere Entwickelungshemmungen der Hirnblasen und multiple Hämorrhagien am cephalischen Ende des Embryos beobachtet. Erscheinungen von hämorrhagischer Diathese waren nicht ausschliesslich an den missgebildeten Embryonen, sondern auch an vollkommen und normal entwickelten Jungen zu konstatieren.

3. Geschwülste und Zysten.

Literatur.

1 Aievoli, C., La genesi del lipoma. Policlinico (Sez. chir.). pag. 28. 1900.
2. Derselbe, Contribuzione allo studio dei neoplasmi mammarii di dubbia istogenesi. Morgagni. pag. 160. 1902.
3. Alessandri, A., Un caso di sarcoma peduncolato dello stomaco. Policlinico (Sez. chir.). pag. 481. 1903.
4. Derselbe, Osservazioni istologiche su di un caso di sarcoma involgente il nervo radiale. Policlinico (Sez. chir.). pag. 187 1902.
5. Anzilotti, G., Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio dei linfangiomi e della macrochilia. La Clin. chir. pag. 509, 599. 1901.
6. Derselbe, Sopra una speciale forma di emoangioma. La Clin. mod. Nr. 43—44. 1903.
7. Arcoleo, E., Su di un caso di fibroma nella lingua. Riforma med. Ann. XVI. Vol. IV. Nr. 45. 1900.
8. Derselbe, Sull' endotelioma delle ossa. Il Morgagni. Nr. 4. 1902.
9. Astori, E., Sopra un caso di adeno-carcinoma mammario nell' uomo. Rivista veneta di scienze med. Vol. XXXVI. pag. 466. 1902.
10. Baiardi, D., Contribuzione allo studio degli angiomi muscolari primitivi. La Clin. mod. Nr. 43, 44, 45. 1900.
11. Baquis, E., Contributo alla conoscenza della struttura e della genesi dell' angiosarcoma della coroide. Ann. di Ottalmologia. pag. 681. 1904.
12. Barbacci, O., Dell' adenoma solitario del fegato. La clinica moderna. Nr. 38. 1900.
13. Battino, Del cancro massivo del fegato. Morgagni. Nr. 9. 1901.
14. Berghinz, G., Mixosarcoma del fegato di un bambino. La Clin. med. ital. Nr. 2. 1900.
15. Derselbe, Linfosarcomatosi acuta della madre. Metastasi miliari nel fegato del feto. Gazzetta degli Osped. e delle Clin. Nr. 57. 1900.
16. Berti, G., Di un adenoma cistico dell' intestino tenue, tronato in una bimba di 30 giorni. Bullettino dello scienze med. di Bologna. Fasc. 10. 1900.
17. Betagh, Contributo allo conoscenza dei tumori maligni della mammella del l' uomo. Policlinico (Supplemento). Nr. 25—26. 1901.
18. Bevacqua, A., Sul carcinoma cilindrico primitivo del polmone. Giornale internaz. delle scienze med. Nr. 14. 1904.
19. Biagi, Sul sarcoma dei muscoli. Policlinico (Sez. chir.) Nr. 6. 1901.
20. Biffi, U. e Galli, P., Sulla rara struttura di un tumore del cervelleto. XI. Congr. Società ital. di med. 1901.
21. Bindi, F., Contributo allo studio del tessuto elastico nei tumori. Puglia med. Nr. 1. 1901.

22. Bindi, F., Endoteliomi della mammella. Morgagni. Nr. 5. 1904.
23. Derselbe, Peritelioma della coscia. Riforma med. Nr. 49. 1904.
24. Busachi, A., Ricerche istologiche sul comportamento degli zaffi malpighiani e sulle fibre protoplasmiche nello sviluppo delle neoformazioni epiteliali cutanee benigne e maligne. Nuovo Raccoglitore med Fasc. 8. 1903.
25. Cagnetto, G., Contributo allo studio dei rabdomiomi del cuore. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 33. 1903.
26. Calderini, G., Tumore della placenta. VI. Congr. internaz. di ostetr. e ginecol., Roma. 1902.
27. Caminiti, Sull' adenoma solitario del fegato con cirrosi epatica. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 865. 1903.
28. Carini, A., Contributo istologico e sperimentale alla etiologia dei tumori. Policlinico (Sez. chir.) pag. 193. 1900.
29. Cassanello, R., Sulla patogenesi del lipoma arborescente delle guaine tendinee. La Clin. mod. Nr. 27, 28, 29. 1900.
30. Derselbe, Sulla istogenesi dei tumori cosi detti misti delle glandule salivari. La Clin. chir. pag. 489, 569. 1901.
31. Catola, G., Un glioma dei plessi coroidei del quarto ventricolo. Rivista di pat. nerv. e ment. Vol. VI. pag. 337. 1901.
32. Catterina, A., Studio clinico ed anatomo-patologico di un emoangiosarcoma periteliale (Cilindroma) del velo palatino. Policlinico (Sez. chir.). Nr. 6. 1901.
33. Cavazzani, T., Igroma cistico dei linfatici peritoneali. Archivio per le scienze med. Vol. XXVIII. pag. 419. 1904.
34. Derselbe, Contributo all' istogenesi dei tumori maligni del testicolo. Linfangio-endotelioma tubulare. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 448. 1904.
35. Cesaris-Demel, A., Sopra un caso di miofibrosarcoadenoma dell' utero. Annali di ostetr. e ginecol. Nr. 8. 1900.
36. Derselbe, Sul sarcoma primitivo del fegato. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 273. 1900.
37. Collina, M., Le fibre elastiche nei tumori. Morgagni. Nr. 6. 1901.
38. Comba, Presentazione di un voluminoso teratoma della lingua in un neonato. Rendiconti delle adunanze dell' Accad. medico-fisica fiorentina, Lo Sperimentale. Ann. LV. pag. 320. 1901.
39. Costa, A., Anomala estrinsecazione inguinale di un lipoma. Riforma med. Nr. 30. 1904.
40. Cozzolino, V., Contributo all' origine del pigmento nei melano-sarcomi. 1a Riun. della Soc. ital. di pat. Torino. 1901. Gazzetta med. ital. Nr. 44—45. 1901.
41. D' Allocco, O., Sull' adenocarcinoma con cirrosi del fegato. Arch. ital. di med. int. Fasc. 1, 2. 1901.
42. Della Rovere, D., Lipoma sopra il corpo calloso. Società med. chir. di Bologna. 9 Luglio. 1901. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 478. 1901.
43. Derselbe, Due casi di lipoma della pia. La Clin. mod. pag. 3. 1902.
44. De Gaetano, L., Di un linfangioma enorme della coscia. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 776. 1903.
45. De Silvestri, E., Sarcoma del mediastino ed acromegalia. Riforma med. Nr. 51. 1903.
46. Della Vedova, R., Per la casuistica dei tumori mesenteriali. (Sarcoma osteoide del mesocolon.) Policlinico (Supplemento). Fasc. 11. 1901.
47. Derselbe, Adenoma cistico papillifero della mammella, con riproduzione papillare nelle ghiandole ascellari. XVII. Congr. di Chirurgia. Roma, Marzo 1902. Policlinico (Suppl.). Fasc. 23.
48. De Vecchi, B., e Guerrini, G., Due casi di sarcoma primitivo del fegato. Riforma med. Nr. 30, 31, 32. 1901.

49. De Vecchi, B., e Sinibaldi, G., Sarcoma bilaterale del rene, complicato a tubercolosi polmonare. Società med. chir. di Bologna. 19 Maggio 1904. Bollettino delle scienze med. pag. 307. 1904.
50. Dionisi, A., Sui sarcomi primitivi del fegato. Policlinico (Sez. med.). Nr. 553. 1900.
51. Donati, M., Osteosarcoma primitivo dell' ovaio. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. pag. 193. 1904.
52. Derselbe, Sopra un caso di carcinoma primitivo dei dotti biliari alla porta hepatis. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. pag. 343. 1904.
53. Fabozzi, S., Contribuzione all' istogenesi del cancro epatico e al cancro-cirrosi. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 384. 1902.
54. Derselbe, Due casi di sarcoma dello stomaco. Gazzetta internaz. di med. prat. Nr. 20. 1902.
55. Derselbe, Sull' istogenesi del carcinoma primario del pancreas. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 36. 1903.
56. Fabris, A., Sopra un caso di struma benigno metastatico. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 655. 1900.
57. Derselbe, Adenoma epatico e paraepatico con cirrosi. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 657. 1900.
58. Derselbe, Contributo allo studio dei gliomi del cervello. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 113. 1900.
59. Derselbe, Di una ciste eteroplastica del rene. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 602. 1901 und Arch. per le scienze med. Vol. XXVI. pag. 53. 1902.
60. Derselbe, Contributo alla conoscenza dei ganglio-neuromi del sistema nervoso simpatico. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 125. 1903.
61. Ferraro, A., Sull' istogenesi del linfangioma cavernoso acquisito. Atti della R. Accad. peloritana. Messina 1903—04.
62. Fiori, P., Contributo alla conoscenza dei tumori retroperitoneali. Il Policlinico (Sez. chir.). Nr. 12. 1904.
63. Folli, Sugli adenomi delle capsule surrenali. Assoc. med.-chir. di Parma 1900.
64. Derselbe, Sugli adenomi delle capsule surrenali. Arch. per le scienze med. Vol. XXV. pag. 63. 1901.
65. Franchetti, O. e Filippi, E., Sul potere di riduzione dei tumori. Lo Sperimentale. Ann. LVII. pag. 181. 1903.
66. Frattin, G., Contributo alla nozione istologica degli endoteliomi dei vasi sanguigni. Arch. per le scienze med. Vol. XXV. pag. 167. 1901.
67. Derselbe, Due casi di tumore primitivo in diverticoli del canale digerente. Policlinico (Sez. chir.). pag. 502. 1903.
68. Frizzoni, U., Un caso di produzione sottolinguale con abbondante accumulo di cellule eosinofile fra gli elementi del tumore. Lo Sperimentale. Ann. LVII. pag. 159. 1903.
69. Fumagalli, A., Angiosarcoma (peritelioma) primitivo della cornea, sviluppatosi sopra una cicatrice corneale. Arch. per le scienze med. Vol. XXV. pag. 439. 1901.
70. Gemelli, E., Sopra un sarcoma primitivo del fegato. Rivista critica di clin. med. Nr. 49. 1902.
71. Ghedini, G., Fibro-sarco-endotelioma del collo. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 127. 1904.
72. Giani, R., Ciste dermoide e formazione eteroplastica di osso in un fibroma del sopracciglio. La clin. moderna. Nr. 28. 1902.
73. Derselbe, Contributo allo studio dei teratomi sacrali. La Clinica chir. Nr. 11. 1903.
74. Giannettasio, N., Contributo all' istologia e istogenesi delle cisti dermoidi dell' ovaio. Rassegna di ostetr. e ginecol. Nr. 6. 1900.

75. Grüner, E., Sopra un caso di chordoma. Giornale della R. Accad. di medicina di Torino. pag. 685. 1901.
76. Jona, G., Adenoma solitario in fegato cirrotico. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 9. 1901.
77. Derselbe, Cancro-cirrosi del fegato. Rivista veneta di scienze med. Vol. XXXIII. pag. 435—481. 1900.
78. Ingianni, N., Cisti dei dotti di Malpighi-Gärtner. Società ital. di Chirurgia. 1900.
79. Ligorio, E., Su quattro casi di linfangioma cistico congenito. Riforma med. Vol. II. Nr. 3, 4, 5, 6. 1901.
80. Lugaro, E., Glioma bialterale del centro semiovale. Rivista di pat. nerv. e ment. Vol. VIII. pag. 46. 1903.
81. Lusena, G., Sul carcinoma delle ghiandole sudoripare. Lo Sperimentale. Ann. LVIII. Fasc. 1°. 1904.
82. Luzzatto, A. M., Contributo all' istologia dei tumori primitivi del rene. Rivista veneta di scienze med. Fasc. XI°. 1901.
83. Maffucci, A., Linfoma maligno primario dello stomaco. XV. Congr. Società ital. chir. 1900.
84. Magni, E, Struttura e istogenesi di un linfo-fibro-adenoma cistico congenito della parotide. Policlinico (Sez. chir.). Nr. 11. 1902.
85. Derselbe, Di un caso di epitelioma del corpo mucoso di Malpighi nella regione lacrimale destra di una bambina di 12 anni. Policlinico (Sez. chir.) pag. 327. 1903.
86. Maragliano, D., Il sangue dei carcinomatosi. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 147. 1900.
87. Marchesi, P., Sul corio-epitelioma e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vescicolare. Ann. di Ostetr. e ginecol. Nr. 1, 2. 1900.
88. Margarucci, O., Sull' angioma primitivo dei muscoli striati. Policlinico (Sez. chir.). Nr. 12. 1902.
89. Marro, A., Sulla frequenza ed assenza delle cosi dette intime sarcomatose. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. pag. 589. 1902.
90. Martina e Ramognini, Sopra un caso di odontoma cistico o adamantinoma. 1a Riunione della soc. ital. di pat. Torino 1902. Gazzetta med. ital. Nr. 44—45. 1901.
91. Martini, E., Adeno-carcinoma primitivo del fegato. Giornale della R. Accad. di med. Torino. pag. 513. 1904.
92. Martini, V., Tumore a mieloplassi — mieloma d' Hertaux e Malherbe — del dito medio della mano destra. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Serie IV. Vol. XIV. 1902.
93. Michelazzi, A., Sopra un tumore ovarico di genesi del corpo luteo. Riforma med. Nr. 190—191. 1902.
94. Micheli, F. e Donati, M., Sulle proprietà emolitiche degli estratti di organi e di tumori maligni. Riforma med. Nr. 38. 1903.
95. Milesi, P., Su un caso di tumore del rene da germi inclusi di capsula surrenale. Policlinico (Supplemento). Nr. 30. 1902.
96. Molè, C., Un caso di epulide epiteliomatosa. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 3. 1901.
97. Mori, A., Contributo allo studio dei tumori dell' ombelico. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 63. 1902.
98. Moriani, G., Di un apparato reticolare in alcune cellule di cancro. R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Serie IV. Vol. XIII. Nr. 6. 1901.
99. Mosca, L., Un caso non comune di mixosarcomi multipli della regione inguino-crurale sinistra. Giornale internaz. delle scienze med. Nr. 313. 1903.

100. Muzio, Un caso di papillomi multipli dell' uretere. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 193. 1903.
101. Nacciarone, A., Un caso raro di lipoma delle meningi cerebrali. Giornale med. del R. Esercito. pag. 287. 1904.
102. Nannotti, A., Peritelioma primitivo del nervo mediano. La Clin. mod. Nr. 15. 1903.
103. Nazari, A., Linfo-endotelioma primitivo del polmone. R. Accad. med. di Roma 23 Marzo 1902.
104. Derselbe, Un caso di corionepitelioma maligno. Società Lancisiana degli osped. di Roma. 21 Gingno 1902.
105. Derselbe, Leiomiomi multipli del tubo digerente. 1a Riunione della Società ital. di pat. Torino 1902. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 44, 45. 1902.
106. Panzacchi, G., Sul potere emolitico dell' estratto acquoso dei tumori. Riforma med. Nr. 125. 1902.
107. Pasinetti, E., Endotelioma primitivo della milza. Rivista veneta di scienze med. Fasc. 11. 1902.
108 Patellani-Rosa, S., Il tessuto connettivo nei fibromiomi dell' utero. Il Morgagni. Nr. 8. 1901.
109. Pelicelli, E., Di un nuovo criterio per la prognosi dei neoplasmi. Rendiconti della Associazione med.-chir. di Parma. pag. 212. 1900.
110, Pellizzi, G. B., Contributo alla istologia ed alla patogenesi dei tumori di tessuto nervoso. Rivista di Freniatria. pag. 957. 1901.
111. Penzo, R., Sulla classificazione dei tumori congeniti della regione sacro-coccigea. (Teratoma sacrale). Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 81. 1903.
112. Pepere, A., Ricerche istogenetiche sugli epiteliomi ed endoteliomi primarii del fegato. Policlinico (Supplemento). Fasc. 2. 1900.
113. Derselbe, Dell' origine congenita dell' adenoma solitario del fegato. Arch. per le scienze med. Vol. XXVI. pag. 117. 1902.
114. Derselbe, Sull' endotelioma dell' utero. Arch. ital. di ginecol. Nr. 2. 1903.
115. Derselbe, Ancora sull' endotelioma dell' utero. La clin. moderna. Nr. 50. 1903.
116. Derselbe, Sui teratomi del testicolo. La clin. moderna. Nr. 47. 1903.
117. Piazza, Le fibre elastiche nei tumori fibrosi e loro origine. Atti della R. Accad. delle scienze di Palermo. 1902.
118. Picchi, L., Di un tumore a forma encondromatosa, sviluppatosi nella parete di una vena. Lo Sperimentale. Ann. LVIII. Fasc. 2°. 1904.
119. Pinna Pintor, A., Un caso d' epitelioma cilindrico primitivo della vagina. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 365. 1900.
120. Pirrone, D., Adenoma primitivo del dotto epatico con enorme ectasia cistiforme dei dotti biliari e cirrosi ipertrofica biliare. Riforma med. Nr. 35. 1903
121. Pusateri, S., Contributo allo studio dei tumori dell' intestino. Giornale della R Accad. di med. di Torino. Fac. 8—9. 1902.
122. Derselbe, Contributo allo studio dei tumori derivanti da germi aberranti di capsule surrenali. Policlinico (Sez. chir.) pag. 163. 1903.
123. Ramoino, G. B., Contributo alla patogenesi delle cisti renali. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 15. 1900.
124. Derselbe, Tumore renale di origine embrionale. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 18. 1900.
125. Ravenna, E., Glio-endotelioma cistico del lobo occipitale destro. Rivista sperimentale di Freniatria e med. leg. Vol. XXX. pag. 35. 1904.
126. Ricci, Sulle cisti dell' imene. VIII°. Congresso della società ital. di ostetr. e ginecol. 1901.
127. Righetti, R., Contributo clinico e anatomo-patologico allo studio dei gliomi cerebrali e all' anatomia delle vie ottiche centrali. Rivista di pat. nerv. e ment. Vol. VIII. pag. 241, 289. 1903.

128. Rizzuto, G., e Gomez, R., Angioma misto. Considerazioni sulla patogenesi del cavernoma. Riforma med. Vol. II. Nr. 57. 1901.
129. Roncali, D. B., Sopra un caso di epitelioma della mammella del maschio. Policlinico (Supplemento). Nr. 50. 1900.
130. Sacerdote, A., Contributo allo studio del cosi detto tumore a mieloplassi o mieloma delle guaine tendinee. Gazzetta med. ital. Nr. 27. 1904.
131. Salomoni, A., Mieloma delle guaine tendinee. Riforma med. Nr. 290. 1901.
132. Sanfelice, F., Inclusioni cellulari, degenerazioni cellulari e parassiti endocellulari dei tumori maligni. Riforma med. Nr. 236—239. 1901.
133. Santi, Sull' origine dei miomi uterini. Ann. di ostetr. e ginecol. Nr. 4. 1901.
134. Scagliosi, G., Sul carcinoma delle grandi vie biliari. Riforma medica. Nr. 44. 1904.
135. Segale, M., Sui linfangiomi. Policlinico (Sez. chir.). Fasc. 7—8. 1904.
136. Sgambati, O., Lo sviluppo del cancro nelle ghiandole linfatiche. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 6 1900.
137. Signer, M., Su di un caso di linfosarcoma del mediastino a rapidissimo decorso. Riforma med. Nr. 47. 1904.
138. Simonini, R, Contributo allo studio del sarcoma primitivo del fegato. Riforma med, Vol. II. Nr. 33–34.
139. Solieri, S., Istogenesi di un tumore maligno connettivale. Lo Sperimentale. Ann. LVII. Fasc. IV. 1903.
140. Sotti, G., Cancro primitivo del fegato e cirrosi adenomatosa. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 509. 1902.
141. Stori, T., Contributo allo studio dei tumori dell' ombelico. Lo Sperimentale. Ann. LIV. Fasc. 1. 1900.
142. Strada, F., Adenoma congenito ombelicale a tipo gastrico. Lo Sperimentale. Ann. LVII. Fasc. VI. 1903.
143. Taddei, D., Di un emoangiosarcoma endoteliale della tonsilla. La clin. mod. Nr. 39. 1900.
144. Derselbe, Angioma della ghiandola mammaria. Riforma med. Nr. 36. 1904.
145. Tedeschi, A., Ancora sui tumori del cuore. Riforma med. Vol. IV. Nr. 18, 19, 20. 1900.
146. Tomaselli, G., Mieloma delle guaine dei tendini. Riforma med. Vol. IV. Nr. 6. 1901.
147. Tonarelli, C., Osservazioni istologiche su 11 casi di tumori delle ghiandole salivari. XVI. Congresso della Società ital. di chir. 1902.
148. Torri, O., Angiomi ed encondromi multipli nello stesso individuo. Clin. chir. Nr. 2. 1901. Multiple Angiome und Enchondrome bei demselben Individuum.
149. Traina, R., I tumori primitivi del cuore. La clin med. Nr. 2. 1902.
150. Tridondani, E., Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio dei fibromi cervicali. Annali di ostetr. e ginecol. Nr. 7. 1900.
151. Trombetta, S., Fibroma mollusco. Riforma med. Nr. 13—14. 1900.
152. Trotta, G., Un caso di carcinoma della glandola del Bartolini. Arch. di ostetr. e ginecol. Nr. 4. 1900.
153. Valan, A., Fibromioma dell' intestino. 1a Riunione della Società ital. di pat. Torino 1902. Gazzetta med. ital. Nr. 44—45. 1902.
154. Derselbe, Teratoma del naso. Gazzetta med. ital. Nr. 44—45. 1902.
155. Vannelli, V., Di un tumore dell' antro d' Higmoro del mascellare di sinistra. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 443. 1902.
156. Wehmeyer, E. e Burlando, E., Osservazioni sopra la natura e la costituzione chimica dei fibromiomi uterini. Arch. di ostetr. e ginecol. Nr. 11. 1903.
157. Vianello, G., Un caso di stasi linfatica nei gangli linfatici da metastasi cancerosa. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 621. 1900.

158. Zenoni, C., Un caso di sarcoma primario diffuso della pia meninge midollare. 1a Riunione della società ital. di pat. Torino 1902. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 44, 45. 1902.
159. Zinno, A., Ricerche istologiche e sperimentali su 5 casi di cancro-cirrosi del fegato. Giornale dell' Associaz. med. e natur. di Napoli. Nr. 5. 1901.
160. Zironi, G., Un caso di fibroleiomioma dello stomaco. Riforma med. N. 273. 1902.

Panzacchi (106) hat die wässerigen Extrakte von Adenomen, Karzinomen und Sarkomen in bezug auf ein eventuelle hämolytische Vermögen untersucht und kam zu dem Schlusse, dass ein solches wohl existiert, dass es aber nicht auf die Blutkörperchen des Menschen in spezifischer Weise wirkt: es wirkt ebenso gut auf Hunde-, Kaninchen- und Meerschweinchen-Blutkörperchen. Die hämolytische Kraft der ganz frischen Extrakte soll gering sein. Sie soll später rasch wachsen und dann wieder sinken, um nach mehr oder weniger Zeit vollkommen zu verschwinden.

Auch Micheli und Donati (94) haben die hämolytische Wirkung der Extrakte der bösartigen Geschwülste nachgewiesen. Die hämolytisch wirkenden Substanzen sollen denjenigen, die Verf. aus verschiedenen normalen Organen ausziehen konnten, nahe gestellt werden und sich ganz anders verhalten als die Hämolysine der Sera.

D. Maragliano (86) hat aus dem Blute von Karzinomatösen keinerlei Schizomyceten oder Blastomyceten züchten können.

Carini (28) hat aus aseptisch entnommenen Geschwülsten niemals Blastomyceten züchten können, selbst in Fällen, in welchen durch die mikroskopische Untersuchung das reichliche Vorhandensein von Russells Körpern nachgewiesen wurde. Letztere sind in den Geschwülsten nicht konstant zu finden und für diese Neubildungen nicht charakteristisch. Ihre Blastomycetennatur stellt Verf. sehr in Zweifel.

Sanfelice (132) wendet sich gegen die Gegner der parasitären Ätiologie der Geschwülste und gibt die Merkmale zur Unterscheidung der Blastomyceten von den verschiedenen Zelleinschlüssen und Produkten der Zellendegeneration an. Das Hauptgewicht legt Verf. auf eine möglichst klare Darstellung der Membran der Blastomyceten. Zu diesem Zwecke rät er den Fixierungsflüssigkeiten 2—3%ige Essigsäure zuzusetzen. Was die Färbung betrifft, soll die violette Farbe nach Tinktion mit Ehrlichs Gentianaviolett, Behandlung der Schnitte mit Lugolscher Lösung oder verdünnter Oxalsäure und gründlicher Entfärbung mit Alkohol, nur an den Parasiten haften bleiben. Die Grundfärbung kann mit verdünnter Ziehls Fuchsinlösung (1 Teil Fuchsinlösung, 3 Teile Wasser) gemacht werden. In so behandelten Präparaten

unterscheidet man an den Blastomyceten die Kapsel und den Inhalt. Die Kapsel besteht aus einer inneren stark gefärbten, und einer äusseren, hyalinen, schwach gefärbten Schicht. Mitunter sieht man nur eine schwach gefärbte Schicht; entweder weil die innere Schicht mit der äusseren, nach Anschwellung der ersteren, verschmolzen ist, oder weil die innere Schicht verdünnt ist und bei starker Färbung des Inhaltes sich von diesem nicht unterscheiden lässt. Bei endozellulären Blastomyceten ist überhaupt keine Kapsel zu sehen; unter solchen Umständen kann der Parasit mit Zelleinschlüssen verschiedener Art verwechselt werden. Der Inhalt der Blastomyceten besteht aus einer zentralen, grösseren oder kleineren, stark gefärbten Masse, welche von einem schwächer gefärbten oder blassen Hofe umgeben ist. An den zellulären Einschlüssen kann man den verschiedenen Phasen des Kernzerfalles folgen, und nur wenn dieser sehr weit vorgerückt ist, kann der blass gefärbte, in einer Vakuole der Krebszelle liegende Protoplasmarest des Einschlusses von Ungeübten mit einem Parasiten verwechselt werden. Degenerationsprodukte behalten nach Verf. niemals die violette Farbe wie die Blastomyceten.

Der Metastase des Krebses in den Lymphdrüsen sollen nach Sgambati (136) Gewebsveränderungen, nicht streng krebsiger Natur, vorausgehen. Diese Gewebsveränderungen bestehen in Hyperplasie der Lymphkörperchen, Erweiterung der Maschen des retikulären Gewebes, Verdickung der Kapsel, Sklerose der Blutgefässe, Erweiterung der Lymphbahnen, mit Hyperplasie der Endothelien. Sie bedingen eine Art reaktiver Anschwellung (ingorgo per consenso) der Lymphdrüsen, welche der Metastase vorausgeht oder ganz im Beginne derselben auftritt. Die Ursache der beschriebenen Alteration, die Verf. fast immer bei Mammakrebs konstatieren konnte, dürfte die toxische Wirkung der Zerfallprodukte des Krebses oder der Krebsparasiten sein. Bei Betrachtung der Anfänge der Krebsmetastase hebt Sgambati hervor, dass die Wucherung und das Fortleben der Krebszellen schwer möglich oder unmöglich wird, wenn der zuführende Lymphstamm verschlossen wird: es folgt ein Lymphinfarkt. Das Absterben von künstlich eingeführten Epithelzellen in Lymphdrüsen mit verstopftem Vas afferens hat Verf. auf experimentellem Wege kontrolliert. Krebsmetastase kann auch in vorher tuberkulösen Lymphdrüsen geschehen.

Pellicelli (109) berichtet über Glykogengehalt der Geschwülste und über die Bedeutung desselben für die Erkenntnis des Grades der Malignität. Aus seinen an 100 Geschwülsten von verschiedener Art angestellten Untersuchungen zieht er den Schluss, dass Glykogen in bösartigen Geschwülsten immer zu finden ist, indem es in den gutartigen meistens fehlt. Die Menge des Glykogens steht mit dem Grade

der Differenzierung des Geschwulstgewebes in verkehrtem Verhältnis. Daraus folgert Pellicelli, dass der Nachweis des Glykogens in den Geschwülsten eine grosse Bedeutung für die klinische Prognose hat.

Bindi (21) und Collina (37) untersuchten bei verschiedenartigen Geschwülsten das Verhalten des elastischen Gewebes. Beide kommen zu dem Schlusse, dass dieses Gewebe verhältnismässig sehr spärlich ist. Nach Collina ist die Neubildung von elastischen Fasern nur im Fibrom nachweisbar; bei allen übrigen Geschwülsten und am meisten bei jenen des Bindegewebes wird das präexistierende elastische Gewebe zerstört. In den Angiomen fehlt das elastische Gewebe in den kleineren neugebildeten Blutgefässen, indem es in der äusseren Schicht der grösseren Gefässe und im Zwischengewebe in verschiedener Menge vertreten sein kann. Zwischen den Elementen der kleinzelligen Infiltration um Epitheliome fand Bindi Spuren von elastischem Gewebe, indem dasselbe in den bindegewebigen Alveolen der Geschwulst fehlte.

Arcoleo (7) beschreibt ein nussgrosses, gestieltes, maulbeerförmiges Fibrom des Zungengrundes, welches von dem Bindegewebe der Submukosa entsprungen war. Histologisch war nichts Besonderes zu merken.

Nach Trombetta (151) ist das Fibroma molluscum der Ausdruck einer lokalisierten fibrösen Degeneration sämtlicher Gewebe, einer „Fibromatosis circumscripta", welche die Neigung hat sich in Fibrosarcomatosis umzuwandeln und sich zu generalisieren.

Aievoli (1) findet, dass die Genese des Lipoms weder durch die Theorie der embryonalen Keime, noch durch jene von Grosch, die die Geschwulst mit den Drüsen der Haut in Verbindung setzt, zu erklären ist. Er vermutet, dass hauptsächlich lokale Zirkulationsveränderungen der Lymphe und des Blutes im Spiele seien, und macht diese von der Verteilung und von der Funktion des elastischen Gewebes in dem Bezirke, wo sich die Geschwulst entwickeln wird, abhängig. Diese abnormen lokalen Zirkulationsverhältnisse dürften auch die sonderbare Erscheinung erklären, dass während des Inanitionszustandes das Fett der Lipome nicht, wie jenes der Fettdepots des Organismus, verschwindet. Die erste Ursache der lokalen Gewebsveränderungen können Intoxikationen oder Infektionen sein.

Nach Della Rovere (42) sind die Lipome der Pia auf Einsprengung nicht ausschliesslich ektodermaler, sondern auch mesodermaler Keime abhängig.

Einen seltenen Fall von multiplen (3) Lipomen der Hirnhäute an der Basis des Schädels beschreibt Nacciarone (101).

Cassanello (29) hat einen Fall von Lipoma arborescens der Sehnenscheiden studiert. Auf Grund von eigenen und von aus der Literatur geschöpften Erfahrungen, glaubt sich Verf. berechtigt anzunehmen, dass die genannte Neubildung keine echte Geschwulst sondern ein sekundäres Produkt der tuberkulösen Sehnenscheidenentzündung sei. Vermutlich beruht ihre Bildung auf der Einwirkung eines sehr schwachen tuberkulösen Virus, welches keine fungöse Granulationen, oder käsige Herde oder fibröse Massen zu erzeugen vermag, sondern eine langsame und leichte formative Reizung ausübt. Die Krankheit würde eine Fibrolipomatose der Sehnen infolge von Tuberkulose sein.

Costa (39) beschreibt ein Lipoma arborescens der Inguinalgegend, welches von einer durch eine abnorme Öffnung des Poupartschen Bandes durchgeschlüpften Appendix epiploica Ursprung genommen hatte. Mit dem Inguinalkanal hatte die Geschwulst keine Beziehung. Ein Bruchsack war nicht vorhanden.

Ein, wegen seines sehr seltenen Sitzes interessantes teleangiektatisches Enchondrom beschreibt Picchi (118). Es handelte sich um einen kleinen unter der Haut der Palmarseite des Vorderarmes gelegenen, beweglichen Knoten, welcher sich in der Dicke der Wand einer Vene entwickelt hatte und seit ungefähr 20 Jahren bemerkt wurde. Die Vene war durchgängig. Bezüglich des Knorpelgewebes der Geschwulst soll hervorgehoben werden, dass die Grundsubstanz die als charakteristisch geltenden Farbenreaktionen nicht gab.

Vannelli (156) beschreibt ein Osteodontom der Highmoorshöhle. Das Zahngewebe bildete sich aus den Keimen von zwei, nicht zur Entwickelung gekommenen permanenten Molarzähnen. Das Knochengewebe entwickelte sich vielleicht infolge von wiederholten, mitunter heftigen Traumen (Fraktur) des Oberkiefers.

Anzilotti (6) beschreibt eine Blutgefässgeschwulst, welche sich durch die grosse Unregelmässigkeit des Lumens und der Wanddicke der mit einer mitunter ganz bedeutend entwickelten Muskelhaut versehenen und elastischen Elemente ganz oder fast ganz entbehrenden Gefässe auszeichnete. Verf. meint, dass es sich um eine myomatöse Neubildung in der Wand von gewucherten venös-kapillaren Gefässen handelt.

Baiardi D. (10) hat vier Fälle von primärem Muskelangiom studiert. Das erste war ein kavernöses Angiom des M. glutaeus medius, das zweite ein arterielles Angiom des M. masseter, das dritte ein kavernöses Angiom der Interkostalmuskeln, das vierte ein kapillar-arteriell-kavernöses Angiom des M. flexor digit. comm. long. des Fusses.

Bei Gelegenheit der Beschreibung eines gemischten Angioms machen Rizzuti und Gomez (128) Betrachtungen über die Pathogenese

des Kavernoms. Nach den Verf. sind alle Formen von Blutgefässgeschwülsten untereinander zusammenhängend und stellen nur verschiedene Entwickelungsphasen derselben Neubildung dar.

Taddei (143) beschreibt einen Fall von primärem Angiom der Brustdrüse und hebt hervor, wie irrig es sei alle Angiome der Mamma als in der Haut oder in subkutanem Gewebe entstanden zu betrachten.

Anzilotti (5) hat zwei Lymphangiome und zwei Fälle von Makrocheilie studiert. Die erste Geschwulst hatte sich nach einer Geburt in der Weiche entwickelt und bestand aus einem Netzwerke von Bindegewebe mit elastischen Fasern, glatten Muskeln und Fettgewebe, in dessen Maschen eine hämorrhagische Flüssigkeit enthalten war. Die weiten kavernösen Räume standen in enger Beziehung mit Lymphknötchen. Die anatomische Diagnose war: Kavernöses hämorrhagisches Lymphangiom mit Adenolymphocele. Im zweiten Falle handelte es sich um eine angeborene zystische kavernöse Lymphgefässgeschwulst. Zwischen den Lymphhöhlen waren kleine fibromyomatöse Knötchen gestreut. In bezug auf die Bildungsart der kavernösen und zystischen Räume der Lymphangiomen überhaupt, erwähnt Verf. folgende möglichen Prozesse: a) die Proliferation der Endothelien kleiner Lymphräume; b) die Erweiterung der perivaskulären Lymphräume; c) die Umwandlung aus Lymphknötchen durch Zerrung der Stromamaschen und Schwund der Lymphzellen. — Von den zwei Fällen von Makrocheilie war die erste eine lymphatische Teleangiektasie, mit neurofibromatöser Neubildung im Stroma; die zweite beruhte auf der Erweiterung der Lymphräume in dem Ringmuskel des Mundes. Verf. möchte zu den Lymphangiomen nur jene Fälle von Makrocheilie rechnen, bei welchen eine echte Neubildung von Lymphgefässen nachweisbar ist. Die übrigen sieht er als angeborene Bildungsfehler an, die keinen Geschwulstcharakter besitzen und für welche der Name Makrocheilie in strengerem Sinne passen würde.

Cavazzani T (33) fand in einem Falle von Peritonitis tuberculosa eine den zystischen Lymphangiomen ähnliche Bildung. Da aber die Merkmale einer Gefässneubildung vollständig fehlten, so glaubt Verf., dass es sich nur um die zystische Erweiterung von präexistierenden Lymphbahnen, unter dem Einflusse eines entzündlichen Prozesses handle.

Als ein erworbenes kavernöses Lymphangiom betrachtet Ferraro (61) eine, an der Stelle eines alten traumatischen Hämatoms, an der inneren Fläche des linken Schenkels entwickelte Geschwulst. Die Genese der Geschwulst stellt sich Verf. so vor, dass im chronisch entzündeten Fettgewebe sich ein Granulationsgewebe entwickelte, welches

sich nur zum kleinsten Teil organisierte, und infolge von lokalen Zirkulationsveränderungen in den Blut- und Lymph-Gefässen, meistenteils von ektatischen Lymphräumen durchsetzt wurde. Einige von solchen Räumen sollen auch durch Erweichung und Schwund von Gewebe entstanden sein.

Bei Gelegenheit der Beobachtung eines Myofibrosarkoadenoms des Uterus hat Cesaris-Demel (35) die Histogenese des Tumors verfolgt. Die Bindegewebsneubildung war vorwiegend perivaskulär. Daselbst fand man hauptsächlich auch die Bildung des sarkomatösen Gewebes, und der glatten Muskelfasern. Die adenomatösen Formationen standen mit der Uterusschleimhaut nicht in Zusammenhang, sie liessen sich leicht von abgesprengten Teilen des Wolffschen Körpers und des Müllerschen Ganges ableiten. Die Geschwulst hatte sehr ausgedehnte Metastase gegeben.

Gegen die Genese der Uterusmyome in Zusammenhang mit Blutgefässen spricht sich, auf Grund von über viele Tumoren ausgedehnten Untersuchungen, Santi (133) entschieden aus. Die ersten Gruppen von jungen Muskelfasern (die durch die alkoholbeständige Thionintinktion zu erkennen sind) sind unregelmässig zerstreut, und zeigen keine besonderen Beziehungen zu den Blutgefässen. Die Gefässe, die man mitten in einem jungen Myomknoten findet, können sehr leicht neugebildet sein, und haben mitunter entschieden einen jugendlichen Charakter. Die zwiebelförmige oder wirbelartige Anordnung der glatten Muskelfaserbündel ist nur als ein Zeugnis der raschen Neubildung der Zellen zu betrachten. Die Hypertrophie der Media der Arterien von myomatösen Uteris bedeutet nicht eine Vorbereitung zur Geschwulstbildung, denn die Erscheinung ist sekundär und kann leicht von der Entwickelung der Geschwulst abhängig sein. Ein weiterer wichtiger Grund gegen den vaskulären Ursprung der Myome findet Santi in der Abwesenheit von elastischem Gewebe in den Anfangsstadien der Geschwulstentwickelung. Die Neigung zur Proliferation dürfte den Muskelzellen des Uterus eigen sein, und mit ihrer physiologischen Hypertrophie und Hyperplasie während der Schwangerschaft in Zusammenhang stehen.

Fiori (62) berichtet über ein primäres Fibromyom und ein Hypernephrom im retroperitonealen Gewebe. Beide Tumoren waren angeborenen Ursprunges.

Wehmeyer und Burlando (156) haben das Gewebe der Uterusmyome chemisch untersucht und gefunden, dass es von jenem des Uterusgewebes durch einen grössereen Gehalt an Ph. und Ca. ausgezeichnet ist.

Cagnetto (25) berichtet über den Befund von multiplen kleinen Rhabdomyomen des Herzens bei einem 18 Monate alten Kinde,

Eine von den Geschwülsten war gestielt und sass am Ostium pulmonale, so dass sie Verengerung der Öffnung und Herzhypertrophie verursacht hatte. Die Elemente der Myome waren sehr atypisch, meistens sternförmig, mitunter fein gestreift, nie den Herzmuskelfasern ähnlich. Elemente anderer Art waren nirgends zu finden. Das Gewebe war von weiten Spalträumen durchsetzt. Verf. betrachtet die Rhabdomyome des Herzens als angeborene, histioide, gutartige Geschwülste. In der Hälfte der bisher beschriebenen Fälle war die Neubildung am Herzen mit hypertrophischer Sklerose des Gehirnes verbunden. Verf. schliesst sich Ponfick an, in der Meinung, dass dieser Prozess keine zufällige Komplikation des Rhabdomyoms darstellt, sondern mit der Geschwulstbildung in einem innigeren, unbekannten Verhältnisse steht.

Fabris (60) fand bei einem 4 Jahre alten Kinde in der Nähe der linken Nebenniere, aber von dieser ganz unabhängig, eine kleinorangengrosse, konsistente Geschwulst, welche wesentlich aus einem dichten Geflecht von meistens marklosen Nervenfasern und von eingestreuten, vereinzelten, oder zu grösseren Gruppen gehäuften, den sympathischen Ganglienzellen ähnlichen Elementen bestand. Die Zellen, von sehr verschiedener Grösse, hatten mitunter mehrere Kerne, enthielten autochtones Pigment und waren oft in Entartung begriffen. Die Geschwulst wurde als ein Ganglienneurom bezeichnet.

Catola (31) beschreibt ein Gliom der hinteren Hälfte des vierten Ventrikels, welches sich, in klinischer Hinsicht, wegen des Mangels von Symptomen einer intrakraniellen Geschwulst, und in anatomischer Hinsicht, wegen seines Ursprunges von den Choroidalplexus und des Vorhandenseins von vielen, riesigen, vielgestaltigen, offenbar in direkter Teilung begriffenen Kernen auszeichnete.

Es bestand Glykosurie; am Bulbus waren keine histologischen Veränderungen nachweisbar.

In einem doppelseitigen Gliom des Centrum semiovale fand Lugaro (80) zahlreiche grosse Elemente, die zum Teil mehrkernig, zum Teil einkernig waren. Die mehrkernigen Zellen entsprechen jenen Elementen, die Bonome bei der Bildung der Neuroglia tätig glaubt und mit dem Namen von gliabildenden („gliogeniche") Zellen bezeichnet hat. Die einkernigen protoplasmareichen Zellen sind den epithelioiden gliabildenden Elementen von Bonome ähnlich. Weder den Riesenzellen, noch diesen protoplasmareichen Elementen kann Lugaro eine besondere Tätigkeit bei der Bildung der Gliafasern der Geschwulst zuschreiben, da gerade an jenen Stellen, wo diese Zellarten reichlich vertreten waren, wenige oder keine Gliafasern vorhanden waren. Vielmehr glaubt Lugaro, dass die beschriebenen Elemente entartete Gliazellen seien. Bezüglich des Ursprunges der Geschwulst hat Lugaro

keinen Anhaltspunkt, um ihn von verirrten epithelialen Keimen herzuleiten; mit Berücksichtigung der Tatsache, dass sowohl die progressive wie die regressiven Veränderungen der Neuroglia vorwiegend in der Umgebung der Blutgefässe vertreten sind, neigt er sich zur Annahme eines unbekannten Reizes, wahrscheinlich hämatogener oder vaskulärer Herkunft.

Als eine glio-endotheliomatöse Neubildung betrachtet Fabris (58) eine kleinhühnereigrosse, festsitzende, im Sphenoidallappen eingegrabene Geschwulst, die aus einem zentralen gliomatösen Teile, mit zerstreuten Inseln von Ependymzellen ähnlichen Elementen, und einem peripheren, fibroendotheliale Riesenzellen enthaltenden, wahrscheinlich von der Pia entsprungenen Teile bestand. —

Als eine vielleicht in der Literatur allein dastehende Geschwulstform beschreibt Ravenna (125) ein Gliom, welches mit zystischer Endotheliombildung der perivaskulären Lymphräume vereinigt war.

Pellizzi (110) beschreibt eine Neubildung in der Gegend des Ammonhornes, welche an drei verschiedenen Stellen verschiedene pathologische Charaktere hatte. Der vordere, festere, weiss aussehende Teil der Geschwulst entsprach einem Herde von hypertrophischer Hirnsklerose; der mittlere, weniger konsistente, rosig aussehende Teil war ein Neurogliom; der hintere, weiche, bläulich rote Teil wies die histiologischen Merkmale eines weichen Glioms auf. Nach Pellizzi kann man aus diesem Befunde entnehmen, dass eine scharfe Trennung zwischen hypertrophischer Hirnsklerose und verschiedenen Gliomarten nicht durchführbar ist.

Biffi und Galli (20) fanden eine Geschwulst im Kleinhirn, die sie Psammogliosarkom bezeichnen. An der Peripherie ging das gesunde Gewebe allmählich in ein rein gliomatöses über, welches sich zentralwärts in ein alveolär-sarkomatöses umwandelte, um, gegen die Mitte, psammomatös zu werden. Letztere Umwandlung beruhte auf hyaliner Entartung und nachfolgender Verkalkung des Alveoleninhaltes.

Bindi (22) meint auf Grund von zwei eigenen Beobachtungen, dass einige der Geschwülste, die als echte Brustdrüsensarkome beschrieben wurden, zu der Gruppe der Endotheliome gehören. Die Einzelheiten, auf welchen diese Meinung gegründet ist sollen im Originale nachgelesen werden.

Frattin (66) beschreibt zwei Geschwülste der Schilddrüse, die er als zystische Endotheliome der kapillaren Blutgefässe betrachtet. In beiden Fällen handelte es sich um Neubildung und bedeutende Erweiterung von Kapillargefässen mit Vergrösserung und Proliferation der Endothelien. — Die Endothelien sitzen dem Bindegewebe der Drüse unmittelbar an und bilden stellenweise Haufen, die in das

Lumen des Gefässes hineinragen. Das bindegewebige Drüsenstroma ist bedeutend gewuchert und bringt, durch Zerrung und Druck, die Drüsenalveolen zum Schwunde. Letztere Erscheinung ist im zweiten Falle viel weniger ausgesprochen als im ersteren.

Einen gewiss sehr seltenen Fall von echtem Peritheliom, das sich primär in der Hornhaut bildete, beobachtete Fumagalli (69). Die Geschwulst sass an der Stelle einer Hornhautnarbe, und dürfte infolge des vorausgegangenen Traumas zur Entwickelung gekommen sein. Über den Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstbildung gibt Fumagalli keine nähere Auskunft.

Cavazzani C. (34) beschreibt ein peritubuläres Lymphangioendotheliom des Hodens, und hebt hervor, dass solche Tumoren Karzinome des samenbildenden Epithels leicht vortäuschen können. Er neigt sich der Meinung hin, dass echte primäre Karzinome des sezernierenden Teiles des Hodens nicht existieren.

Auf Grund der Beobachtung von 11 Lebertumoren, worunter 4 Endotheliomen, kommt Pepere (112) in bezug auf die letzteren zu folgenden Schlüssen: 1. Die Tumoren, welche Lebervergrösserung bedingen und nicht von Cirrhose begleitet sind, sind Endothelkarzinome. Sie sind mehrmals unter dem Namen von Medullarkrebs, von weichem Krebse etc. beschrieben worden. 2. In der Leber entwickeln sich häufig sarkomatöse Geschwülste von den Perithelien und Endothelien der Blut- und Lymphgefässe. 3. Die Metastasen in den Lymphdrüsen sind von der Neubildung von endothelialen Strängen und Röhren mit lymphatischem oder blutigem Inhalte charakterisiert. 4. Das Endothelsarkom gehört nicht ausschliesslich dem jugendlichen Alter. 5. Die Gelbsucht kann bei Lebersarkomen fehlen und, wenn sie vorhanden ist, so hängt sie von Kompression der Gallenwege ab (Geschwulstknoten am Hilus). 5: Ascites fehlt oft und, wenn er vorhanden ist, soll er auf Druck auf die Pfortader am Hilus bezogen werden.

Auch bei einigen Geschwülsten des Uterus, die das Aussehen von Karzinomen hatten, fand Pepere (114, 115) die histologischen Merkmale der Endotheliome und zwar der Hämolymphangiosarkome.

Fälle von sog. Myelom (Riesenzellengeschwulst, Tumeur à Myeloplaxes) der Sehnen und Sehnenscheiden beschreiben Tomaselli (146), Salomoni (131), Martini V. (92) und Sacerdote (130). Die histologischen Charaktere sind sehr einförmig und entsprechen den von mehreren Autoren schon früher angedeuteten. In bezug auf die Stellung dieser Geschwülste in der Klassifikation der Tumoren meint Salomoni, dass sie von den Sarkomen grundverschieden seien, indem Martini und Sacerdote die Leichtigkeit der Rezidive und die Ähn-

lichkeit des Gewebes mit jenem der Riesenzellensarkome hervorheben. Jedenfalls haben aber diese Myelome, wie gewisse Formen von Epuliden, nicht die Charaktere der Malignität, die den übrigen Riesenzellensarkomen angehören.

Bei Gelegenheit der Darstellung eines primär im Magen sich entwickelten malignen Lymphoms gibt Maffucci (83) der Meinung Ausdruck, dass mehrere solcher Geschwülste infektiösen Ursprunges seien.

De Silvestri (45) fand bei einer 27 Jahre alten, akromegalischen Frau eine sehr grosse, 6,500 g schwere Geschwulst des Mediastinum. Die Geschwulst war knotig, hart, an einer Stelle verkalkt. Mikroskopisch untersucht, erwies sie sich als ein Sarkom, mit vielen, grossen, runden und spindelförmigen, mitunter mehrkernigen Zellen. Sie komprimierte die Lungen und das Herz, und hatte die Luxation des linken chondro-sternalen Klavikulargelenkes herbeigeführt. Die Hypophyse war nicht vergrössert. Verf. glaubt, dass die Neubildung von der persistierenden Thymusdrüse entsprungen sei, und dass sie mit der Ausbildung der Akromegalie in Zusammenhang gestellt werden könne.

Marro (89) hat seine Aufmerksamkeit auf die Verteilung der sog. Intimae sarcomatosae der Gefässe in den verschiedenen Sarkomformen gelenkt und ist zu dem allgemeinen Schlusse gelangt, dass man solche Intimae nur bei jenen Sarkomen findet, die von dem Stützbindegewebe der Organe und resp. von dem fibroelastischem Gewebe der Gefässwände entsprungen sind, so dass man sie nicht als Ausdruck einer sekundären neoplastischen Infiltration, sondern als ein Merkmal des besonderen Ursprunges der Sarkome betrachten soll. —

Bei Gelegenheit der Beobachtung eines Sarkoms, welches den Nervus radialis umfasste, äusserte sich Alessandri (4) gegen die Meinung, dass die malignen Geschwülste in den Lymphräumen um die Nerven und innerhalb derselben nach Durchbruch der Nervenscheiden fortschreiten, und behauptet, dass sie dadurch weiter vorrücken, dass sie das Nervengewebe nach und nach durch das eigene ersetzen.

Pusateri (121) beschreibt ein Lymphosarkom des Dünndarms, ein Lymphosarkom des Blinddarms und ein Melanosarkom des Mastdarms.

Signer (137) hat bei einem 15jährigen Knaben ein von Thymusresten ausgegangenes, ausserordentlich rasch gewachsenes Lymphosarkom beobachtet.

In einem Falle von Lymphosarkomatose des trächtigen Uterus fand Berghinz (15) miliare Lymphomknoten in der Leber des Fötus. Daraus folgert Berghinz, dass das Plazentarfilter, nicht nur für Mikroorganismen, sondern auch für Geschwulstzellen durchgängig ist.

Über primäre Sarkome der Leber berichten Berghinz (14), Cesaris-Demel (36), Dionisi (50), Gemelli (70), Simonini (158) und De Vecchi und Guerrini (48). Berghinz beschreibt ein mannskopfgrosses, zystisches Myxosarkom des rechten Leberlappens bei einem 16jährigen Knaben; Cesaris-Demel ein Sarkom, dessen jüngere Knoten aus runden und polymorphen Elementen bestanden, die nicht alveolär angeordnet und offenbar vom Stützgewebe der Leber und nicht von dem perivasalen Bindegewebe entsprungen waren. In den älteren Knoten der Leber und in den Metastasen, die man reichlich am Mesenterium, am Zwerchfell und in den Lungen fand, hatte das Gewebe fibrosarkomatösen Charakter. — Dionisi trägt zu der Kasuistik mit zwei Fällen eigener Beobachtung bei und versucht aus der persönlichen Erfahrung und aus den Angaben der Literatur allgemeine Schlussfolgerungen über die primären Lebersarkome zu ziehen. Hervorzuheben ist die Äusserung, dass die meisten Tumoren, denen man diesen Namen gegeben hat, Peritheliome sind. Runde, vieleckige oder spindelförmige, meistens in doppelter Reihe um die Blutgefässe angeordnete Elemente bilden Stränge. Bei üppigerer Entwickelung und hauptsächlich in den metastatischen Knoten bilden sie Inseln und bekommen eine alveoläre Anordnung. Die bindegewebige Stützsubstanz geht, wie so oft bei Endothelgeschwülsten, der hyalinen oder schleimigen Metamorphose entgegen. Als Ursprungsstätte der Geschwulst wird hauptsächlich die Adventitia der Pfortader und der Art. hepatica angegeben. Gleichzeitige Cirrhose ist selten. Verhältnismässig selten sind entfernte Metastasen. — Von zwei von De Vecchi und Guerrini beschriebenen Fällen war der erste ein Sarkom mit polymorphen Zellen, der zweite ein alveoläres kleinzelliges Rundzellensarkom, welches sich in einer cirrhotischen Leber zu einem einzigen orangengrossen Knoten entwickelt hatte. An stark wuchernden Teilen der Geschwulst sah man viele atypische karyokinetische Figuren. Stellenweise war das Gewebe so reichlich vaskularisiert, dass es ein kavernöses Aussehen bekam. Oft fand man hämorrhagische und nekrotische Zonen, und, in der Nähe von den letzteren, grosse einkernige Zellen, welche wahrscheinlich bei der Zerstörung des nekrotischen Gewebes tätig waren. Verff. nehmen an, dass die Geschwulst im Bindegewebe der vorher cirrhotischen Leber entstanden sei, und sich nach und nach, durch Bildung neuer Knoten in der Umgebung des ursprünglichen, zu einer grösseren Masse entwickelt habe.

Solieri (139) hat einen sonderbaren Fall von Sarkomentwickelung nach Exstirpation eines Osteoms beobachtet. Ein Osteom, welches sich im M. Rectus cruris sehr langsam entwickelt hatte und seit etwa 25 Jahren nicht mehr gewachsen war, wurde mit Hinterlassung der es umgebenden bindegewebigen Kapsel entfernt. 8 Monate darauf war

an der Stelle des Osteoms ein Sarkom entwickelt, welches rasch wuchs und, nach Exstirpation, schnell rezidivierte. Solieri meint, dass die der Ausrottung des Osteoms folgende Druckaufhebung die Elemente der bindegewebigen Kapsel in ungewöhnt günstige Ernährungsverhältnisse setzte und sie zur unmässigen Wucherung veranlasste.

Donati M. (51) beschreibt ein Osteosarkom des Eierstockes einer 36jährigen Frau. Die Geschwulst enthielt, neben Knochentrabekel, Inseln von hyalinem Knorpel und ein aus rundlichen, ovalen, spindelförmigen, mehr oder weniger grossen Zellen und vielkernigen Riesenzellen bestehendes Sarkomgewebe. Die Riesenzellen waren besonders reichlich in der Nähe des Endothels der äusserst zartwandigen, sehr weiten Blutgefässe. Nicht selten traf man Riesenzellen im Inneren der Gefässröhren. Verf. glaubt, dass die Genese dieser, gewiss äusserst seltenen, Geschwulstform in der Versprengung von osteogenem Gewebe innerhalb der Eierstocksanlage, zu einer Zeit, wo diese in unmittelbarer Nähe der embryonalen Wirbelsäule war, zu suchen sei.

Fabris (56) sezierte eine mit der Diagnose Malum Potti gestorbene Frau, bei welcher sich eine den ganzen fünften Rückenwirbelkörper substituierende Geschwulst mit den histologischen Charakteren des Schilddrüsengewebes fand. Die Frau hatte einen mässigen Kropf, sicher nicht bösartiger Natur. Kleinere Geschwulstknoten fand man auch im Parietalbeine. Offenbar handelte es sich um Metastasen eines gutartigen Adenoms der Schilddrüse, dessen Gewebe im Knochenmark besonders günstige Wachstumsbedingungen gefunden hatte.

Barbacci (12) berichtet über einen Fall von vereinzeltem Adenom der Leber und stellt aus eigener Erfahrung und aus den gesammelten Literaturangaben die Hauptmerkmale der genannten Geschwulstart zusammen. Das Adenom ist angeboren; es erscheint von dem Organgewebe scharf begrenzt, und durch eine dünne, leicht abziehbare Bindegewebskapsel umgeben. Seine Elemente sind den Leberzellen sehr ähnlich, und typisch angeordnet. Es ist absolut gutartig.

Fabris (57) beobachtete eine cirrhotische Leber mit zwei voneinander unabhängigen Geschwulstknoten. Einer von diesen sass im rechten Leberlappen und hatte adenokarzinomatösen Charakter; der andere war ein Adenom und sass im Ligamentum hepatoduodenale. Über den Ursprung des ersten meint Verf., dass es zuerst ein solitäres Adenom gewesen sei, welches wegen des cirrhotischen Prozesses der Leber in eine maligne Geschwulst umschlug. Der zweite, extrahepatische Knoten ist ein embryonaler Einschluss von Lebergewebe im Ligamente.

Jona (76) beschreibt ebenfalls ein solitäres Leberadenom von einer cirrhotischen Leber und meint die Geschwulst sei angeboren.

In einem von Pepere (113) sezierten Falle handelte es sich ebenfalls um ein typisches, von einer kräftigen Bindegewebskapsel umschlossenes Adenom der Leber. Das was diesen Fall auszeichnete, war der Befund von mehreren, kleinen Adenomknoten, von dem Baue der intrahepatischen Geschwulst, am Peritoneum und Omentum. Offenbar waren durch den Entwickelungsfehler, durch welchen das solitäre Adenom entstanden war, mehrere Lebergewebskeime ausserhalb des Organes zerstreut worden.

Folli (63) berichtet über Nebennierengeschwülste. Unter 300 Leichen, deren Krankheitsgeschichten das Vorhandensein eines Tumors nicht ahnen liessen, fand Folli 12 Nebennierengeschwülste: zehnmal einseitig, einmal beiderseitig. Sie betrafen ausnahmslos über 60 Jahre alte Leute, häufiger Weiber als Männer. Die histologische Diagnose war Adenom, meistens vom Typus der Rindensubstanz. Es bestand immer beträchtliche Fettinfiltration. Wenn die Neubildung Alveolen mit Gewebe des Typus der Zona reticularis enthielt, so waren die Elemente dieser Alveolen pigmentiert. Das Stützgewebe war verhältnismässig stark entwickelt. Mehrere mittlere und kleine Blutgefässe waren hyalin entartet.

Strada (142) untersuchte eine nussgrosse, gestielte, feuchtglänzende Geschwulst der Nabelgegend, die einem 20jährigen Burschen exstirpiert worden war. Mikroskopisch erwies sich ihre Struktur als jener der Schleimhaut der Pylorusgegend entsprechend; nur an einem kleinen Teile der Geschwulst war das Gewebe jenem der Darmschleimhaut ähnlich. Der erste Anfang der Geschwulst wurde 20 Tage nach der Geburt bemerkt. Verf. glaubt die Neubildung sei von einem gastrischen Divertikel hervorgegangen.

Frattin (67) beschreibt ein Adenom des Rektums und ein Lymphoangioendotheliom des Ösophagus. Beide Geschwülste hatten in Divertikeln ihren Ursprung. Nach Verf. spricht diese Tatsache zugunsten der embryonalen Genese der Geschwülste.

Über das Verhalten der Protoplasmafasern des Epithels bei gutartigen und bösartigen Neubildungen berichtet Busachi A. (24). Die Fasern gehen, sowohl unter normalen Verhältnissen, wie bei den spitzen Kondylomen und den Hautwarzen, nicht über die als Membrana anista hervortretende Grenze gegen die Haut hinaus. Bei Lippenkeratosis und noch mehr bei Epitheliomen sind die Protoplasmafranzen der basalen Epithelzellen stärker entwickelt, haben einen unregelmässigen Verlauf und dringen mehr oder weniger tief in die Haut hinein.

Moriani (98) hat die Silbermethode von Golgi, zum Nachweise des retikulären Apparates der Nervenzellen, an Krebszellen angewendet, und gefunden, dass man in den besser erhaltenen Elementen, besonders der Lymphdrüsenmetastasen von Brustkrebsen, ein dem von Golgi an den embryonalen Zellen des Rückenmarkes und von Negri an verschiedenen Drüsenzellen gefundenen, ähnliches, grobes Netzwerk nachweisen kann.

G. Vianello (157) beschreibt einen Fall von Metastase eines Krebses der Scheide, in den inguinalen, Becken- und lumbo-aortischen Lymphdrüsen, bei welchen durch vorzeitigen Verschluss der ausführenden Lymphstämme es zu einer hochgradigen Lymphstauung gekommen war. Die Lymphknoten waren in mit milchig trüber Flüssigkeit erfüllten Säckchen umgewandelt; die Flüssigkeit hatte die Charaktere der Lymphe und enthielt kleine Fetzchen von krebsigem und von lymphadenoidem Gewebe.

Roncali (129) Betagh (17) und Astori (9) berichten über Fälle von Karzinom der männlichen Brustdrüse.

Magni (85) beobachtete ein Epitheliom vom Rete Malpighi in der Gegend der rechten Tränendrüse bei einem 12jährigen Mädchen und Martini E. (91) ein Adenokarzinom der Leber bei einem 18jährigen Burschen.

Von dem vereinten Auftreten von Karzinom und Cirrhose in der Leber beschäftigen sich D' Alloco (41), Jona (76), Zinno (159) und Fabozzi (53).

Der erste berichtet über 4 Fälle dieser Kombination, von denen einer insofern auffallend war, als sich eine riesige Geschwulst mit den Kennzeichen eines Adenokarzinoms, vollständig isoliert, zwischen den Leberlappen entwickelt hatte. Die Leber war dabei gleichförmig cirrhotisch. Über die Verhältnisse zwischen Tumorbildung und cirrhotischem Prozesse äussert D' Alloco die Meinung, dass bei zur Entwickelung von Neoplasmen prädisponierten Individuen verschiedene Noxen, wie Alkohol, Malaria, Autointoxikationen, ihren Einfluss auf Stützgewebe und Parenchym der Leber ausüben, und, je nach den individuellen Verhältnissen, zuerst auf jenen oder auf diesen einwirken. Jona beobachtete 5 Fälle von Krebs und Cirrhose. Nur in einem von diesen Fällen war die Geschwulst von den Gallengängen ausgegangen. Immer war die Cirrhose vorgeschritten. Verf. glaubt, dass die Cirrhose die Grundkrankheit sei und dass die durch diese Krankheit veränderten Ernährungsverhältnisse der Leberzellen eine Atypie und ein unbeschränktes Wachstum derselben herbeiführen können. Über 5 weitere Fälle berichtet Zinno. Die Krebse entstanden wahrscheinlich von den Gallengängen: sie hatten verschiedene Grade der Atypie, vom Ade-

nom bis zu dem atypischesten Karzinom. Die Cirrhose soll der Geschwulstbildung vorangehen und dürfte auf die letztere einen Einfluss ausüben. Diese Meinung findet Verf. dadurch bestätigt, dass die Leber der mit Diphtherietoxin chronisch vergifteten Kaninchen mitunter Zellformen enthält, die jenen der Geschwülste sehr ähnlich sind. — Fabozzi hat 7 Fälle von primärem Leberkrebs mit Cirrhose mikroskopisch untersucht. Immer ging die Krebsbildung von der atypischen Wucherung der Gallengangsepithelien aus; an vielen Stellen konnte der Übergang von im Bindegewebe neugebildeten Gallengängen zu Krebszapfen nachgewiesen werden. Die an von den Krebsknoten entfernten Leberregionen gefundene Cirrhose hängt nach Verf. von der Tumorbildung ab. Die Cirrhose war in diesen Fällen von einer sehr reichlichen Neubildung von Gallengängen und von verhältnismässig spärlichen Veränderungen an den Leberzellen begleitet. —

Donati, M. (52) beschreibt eine grosse Geschwulst am Leberhilus, welche die drei grossen Gallengänge einschloss. Der Tumor bestand aus einer Masse von zellenreichem und stellenweise mit Rundzellen infiltriertem Bindegewebe, welche von mit zylindrischen Zellen bekleideten Höhlen, und von Kanälchen mit kubischem Epithel und endlich von kurzen Reihen vollständig atypischer Epithelzellen durchsetzt war. In einer periportalen Lymphdrüse war Tumormetastase vorhanden. Donati glaubt, dass die beschriebene Geschwulst den primär an der Stelle des Zusammenflusses der grossen Gallengänge entwickelten Krebsen anzureihen sei. —

Luzzatto (82) beschreibt zwölf verschiedenartige Tumoren der Niere, und schliesst daran Bemerkungen über die Diagnose und die Histogenese derselben. Unter diesen Geschwülsten finden sich vier Fälle von Hypernephrom, deren eines doppelseitig und ein anderes mit Endotheliom der anderen Niere kombiniert ist. Bezüglich der Genese des Nierenkarzinoms glaubt Verf. die Hypothese von Albarran, dass die Geschwulst von aberrierten pararenalen Kanälchen seinen Ursprung nehme, mit einer eigenen Beobachtung stützen zu können. Mitten in einer Zone von Bindegewebe, welche mit der Nierenkapsel eng zusammenhing, waren atypische, Nierenkanälchen nicht unähnliche Epithelbildungen vorhanden, die von dem Nierenparenchym streng geschieden waren und in das Geschwulstgewebe ohne bestimmte Grenze übergingen. Über die Histogenese des Lipoms der Niere spricht sich Verf. bei Gelegenheit der Beschreibung eines Fibrolipoms nicht entschieden aus; der Meinung von Ulrich, dass die Nierenlipome von verfetteten Harnkanälchen entspringen, kann er auf Grund seiner Beobachtung nicht beistimmen. Er neigt sich zu der Annahme eines embryonalen Einschlusses von Fettgewebskeimen der Nierenkapseln.

Lusena (81), gestützt auf eine eigene Beobachtung und auf die in der Literatur verzeichneten Fälle, schlägt vor, dass man zwei Formen von Karzinomen der Schweissdrüsen unterscheide: die Adenokarzinome und die infiltrierenden Krebse. Die ersten sind einzeln, verursachen keine Schmerzen, und bedingen nicht die Schwellung der nächsten Lymphdrüsen; sie sind verhältnismässig gutartig. Die infiltrierenden Krebse entwickeln sich als zahlreiche Knötchen, die geneigt sind, bei ihrem Wachstum zu Platten zu verschmelzen; sie breiten sich schnell aus, verursachen Schmerz und sind von Lymphdrüsenanschwellung begleitet. Mikroskopisch findet man bei der solitären adenomatösen Form Kanälchen und zystische, von hohem zylindrischem Epithel bekleidete Höhlen, bei der infiltrierenden Form solide Stränge und Nester von kubischen Epithelzellen, welche, wie bei den echten Karzinomen, in das umgebende Bindegewebe eindringen.

Fabozzi (55) hebt in einer vorläufigen Mitteilung über die Histogenese des primären Karzinoms des Pankreas den Ursprung der Geschwulst von den Langerhansschen Inseln hervor (Die Arbeit in extenso ist in Zieglers Beiträgen, XXXIV. Bd., Heft 2, erschienen).

Über den gewiss seltenen Befund eines primären Zylinderzellenkrebses der Vagina berichtet Pinna-Pintor (119). Die Genese der Geschwulst möchte Verf. mit der atypischen Wucherung von anomalen Drüsen erklären.

Den zur Zeit seiner Veröffentlichung in der Literatur verzeichneten 9 Fällen von Krebs der Gl. Bartholini glaubt Trotta (152) einen neuen zufügen zu können. Es handelte sich um eine nussgrosse, in der rechten grossen Schamlippe sitzende, in der Nähe des Ausführungsganges der Bartholinischen Drüse vereiterte Geschwulst, welche in den peripherischen Teilen bindegewebiges und gegen die Mitte markiges Aussehen hatte. Die innersten Teile waren zerfallen. Unter den platten und rundlichen Zellen sah man einige Epithelperlen.

Stori (141) beobachtete ein primäres Adenokarzinom in der Linea alba, welches mit dem Nabel nichts zu tun hatte. Über dessen Genese spricht Verf. die Vermutung aus, dass es durch Einschluss von Darmepithel in der Bauchwand entstanden sei.

In bezug auf die Genese der Elemente der sogenannten gemischten Speicheldrüsengeschwülste meint Cassanello (30) dass sie grösstenteils epithelialer Natur seien und von den Elementen der Acini herrühren, welche adenom- oder karzinom-artig wuchern. Epithel und Bindegewebe gehen verschiedenartigen Entartungen und Metaplasien entgegen, und dadurch bekommen die Geschwülste das Aussehen von aus mehreren Geweben aufgebauten Neubildungen. Cassanello

schliesst eine Proliferation von Endothelzellen aus und glaubt, dass die verbreitete Meinung, dass die genannten Tumoren zu den Endotheliomen gehören, eine irrtümliche sei.

Magni (84) hat ein Lymphofibroadenom der Parotis, eine sicher angeborene Mischgeschwulst, beobachtet. Das Drüsenepithel war von einem Stroma gestützt, welches regelrecht aufgebaute lymphatische Follikeln enthielt.

Als eine Zyste des Malpighi-Gärtnerschen Ganges betrachtet Ingianni (78) eine in einer Falte eines Ligamentum latum gefundene, von einer bindegewebig-muskulösen Schichte und von einer Schleimhaut mit Zylinderzellen begrenzte Höhle. Diese stand mit einem feinen Gange, welcher sich in der Uteruswand verlor, in Zusammenhang.

Fabris (59) fand eine Nierenzyste von ½ cm Durchmesser, deren Wand mit einem sehr hohen Zylinderepithel überzogen war. Er betrachtet sie als von Überresten von einem Kanälchen des Wolffschen Körpers herrührend.

Ramoino (123) erklärt, auf Grund der histologischen Untersuchung, die Zysten eines Nierenkystoms als durch Wucherung und nachträgliche Entartung der Harnkanälchenepithelien entstanden.

Comba (38) hat bei einem Neugeborenen eine grosse Geschwulst, welche aus der Mundöffnung herabhing und an der Zunge mit einem Stiel befestigt war, beobachtet. Das Gewebe der Geschwulst bestand aus einem jungen, hie und da mit Rundzellen infiltrierten Bindegewebe, welches von rundlichen oder spaltförmigen, mit kubischen oder zylindrischen, in einfacher oder doppelter Reihe angeordneten Epithelzellen bekleideten Höhlen durchsetzt waren. Überall waren Inseln von hyalinem Knorpel zerstreut. Diese als Teratom der Zunge bezeichnete Neubildung dürfte nach Verf. durch eine abnorme Entwickelung der Anlage der Lymphfollikel und der serösen und schleimbereitenden Drüsen in der Gegend des V der Zunge und durch Einschluss von Branchialbogenknorpel entstanden sein.

Penzo (111) beschreibt ein Teratom des Steissbeins, von der Grösse einer Birne, welches Fett, Bindegewebe, glatte Muskelfasern, Nervenfasern, Knochenstücke und Zysten mit wahren Drüsen, Lymphfollikeln und Retinaepithel enthielt. Penzo betrachtet diese Bildung als ein Acardiacus amorphus.

Giani (73) berichtet über vier Geschwülste des Kreuzbeins und des Steissbeins, von denen drei zugunsten des bigerminalen Ursprungs solcher Neubildungen sprechen.

4. Allgemeine Pathologie der Zelle. — Regressive und progressive Ernährungsstörungen. Entzündung.

Literatur.

1. Arcoleo, E., Contributo sperimentale e clinico allo studio dell' influenza del sisterna nervoso sulla guarigione delle fratture. Riforma med. Nr. 44, 45. 1900.
2. Ascoli, G., Sui versamenti lattescenti non adiposi. La Clin. med. ital. Nr. 6. 1900.
3. Baldassari, L. e Finotti, R., Trapianto sperimentale di lembi di peritoneo. Riforma med. Nr. 275, 1904.
4. Baroncini, L. e Beretta, A., Ricerche istologiche sulle modificazioni degli organi nei mammiferi ibernanti. Riforma med. Nr. 93, 94, 162, 163. 1900. Nr. 7. 1901.
5. Bellinato, S., Degenerazione amiloide del rene e milza in un caso di difterite faringea. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 148. 1904.
6. Bentivegna, A., Le alterazioni delle cellule epatiche e renali nell' ipertermia sperimentale. Lo Sperimentale. A. LIV. Fasc. IV. 1900.
7. Beretta, A., La moltiplicazione cellulare nel midollo delle ossa del riccio durante l' ibernazione. Monitore zoologico ital. Nr. 8. 1902.
8. Bidone, E., Sul processo intimo di guarigione nelle resezioni dell' ovaio. Ann. di ostetr. e ginecol. Nr. 1. 1901.
9. Bizzozero, E., Sulla ipertrofia compensatoria delle ghiandole salivari. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 423. 1903.
10. Bosellini, Sulle plasmacellule. Società med.-chir. di Bologna. 6 Dic. 1901. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 45. 1902.
11. Caminiti, R., La dura madre nelle riparazioni delle lesioni del cranio. La Clin. chir. pag. 406. 1901.
12. Carini, F., Contributo allo studio della metamorfosi grassosa. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. I. 1901.
13. Cavazza, E., Contributo alla dottrina della degenerazione grassa. Policlinico (Sez. med.) Vol. IX. 1902.
14. Ceni, C., La rigenerazione delle fibre nervose periferiche condizionata a fatti regressivi ascendenti nel moncone centrale del nervo leso e nel midollo spinale. Atti del X. Congresso della Società freniatrica in Napoli. 1900. Rivista sperimentale di freniatria. 1900.
15. Centanni, E., Sulle modificazioni della resistenza cellulare per opera dei prodotti dell' autolisi. 2a Riunione della società ital. di patol. Firenze 1903. Lo Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
16. Cesaris-Demel, Di alcune alterazioni cellulari da squilibrio osmotico. 1a Riunione della Società ital. di patol. Torino 1902. Gazzetta medica italiana. Nr. 44—45. 1902.
17. Derselbe, Dell' origine e del significato della neoproduzione elastica nei tessuti sclerotici. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 133. 1904.
18. Colombo, G., I granuli protoplasmatici dell' epitelio corneale, studiati durante il processo di riparazione delle ferite. Ann. di Ottalmologia. pag. 291—341. 1904.
19. Comba, C., Degenerazione amiloide sviluppatasi rapidamente nel decorso di una grave difterite gangrenosa della faringe. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. III. 1901.
20. Dalla-Rosa, Sul processo di cicatrizzazione del condotto cistico in seguito alla sua legatura. La Clin. chir. pag. 21. 1900.
21. Damascelli, Ulteriori ricerche sull' influenza del taglio dei nervi sulla guarigione delle fratture. XVI. Congr. della Società ital. di chir. 1902.
22. De Gaetano, L., Sutura delle arterie. Ricerche sperimentali sul processo di guarigione delle ferite delle arterie, in rapporto alla rigenerazione delle fibre elastiche. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 289. 1903.

23. Della Rovere, D., Alterazioni isto-patologiche nella morte per freddo. Rivista di Freniatria. pag. 160. 1900.
24. Di Cristina, G. e Carapelle, E., Contributo allo studio dell' azione della luce sui tessuti viventi. Rivista d' Igiene e sanità pubbl. pag. 473. 1903.
25. Donati, A., Sulla neoformazione ossea indipendente dal periostio. Att. della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Serie IV. Vol. XIV. 1902.
26. D' Urso, G., Le fibre elastiche nel tessuto di cicatrice. R. Accad. med. di Roma. 1 Luglio 1900.
27. Fabris, A., Sull' atrofia sperimentale del testicolo. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 433. 1903.
28. Fenzi. C., Ricerche sul modo die comportarsi delle fibre elastiche nelle cirrosi renali ed epatiche. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. III. 1904.
29. Fichera, G., Sulla distribuzione del glicogeno in varie specie di glicosuria sperimentale. 2a Riunione della società ital. di patol. Fienze 1903. Lo Sperimentale. Fasc. VI. 193.
30. Foà, C., L' innesto delle ovaie, in rapporto con alcune questioni di biologia generale. Rivista di Scienze biologiche. Vol. II. Nr. 6, 7. 1900. — Sull' innesto delle ovaie. Rivista di Biolog. gener. Vol. III. Nr. 4, 5. 1901.
31. Derselbe, Sul trapiantamento dei testicoli. Rivista di biolog. gener. Vol. III. Nr. 4, 5. 1901.
32. Foà, P., Sulla produzione di corpi liberi nella cavità peritoneale. Archivio per le scienze med. Vol. XXVI. Fasc. 1. 1902.
33. Derselbe, Contributo alla conoscenza dell' infiltrazione adiposa. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. Vol. XL. pag. 65. 1904.
34. Derselbe, Sulla produzione cellulare nell' inflammazione e in altri processi analoghi con particolare riguardo alla produzione delle plasmacellule. 1a Riunione della società ital. di patol. Torino 1902. Gazzetta med. ital. Nr. 44, 45. 1902. Memorie della R. Accad. delle scienze di Torino. Ser. II. Tomo LII. 16 Nov. 1902.
35. Derselbe. Sul midollo delle ossa dei colombi nella guarigione delle fratture. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 582. 1903.
36. Franchetti, A., Sulle cellule giganti da corpi estranei. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. V. 1903.
35. Galeotti, G., Ricerche sulla conducibilita elettrica dei tessuti animali. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. V—VI. 1901.
38. Derselbe, Sulla permeabilità delle membrane animali. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. V. VI. 1901.
39. Derselbe, Sulle differenze fisico-chimiche tra i protoplasmi viventi e morti. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. II. 1903.
40. Giani, R., Influenza del movimento nella produzione del callo cartilagineo. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. pag. 65. 1904.
41. Guizzetti, P., Rigenerazione delle vie collaterali riflesse delle radici posteriori nel cane. Rendiconto dell' associazione med. chir. di Parma. Nr. 9. 1902.
42. Herlitzka, A., Ricerche sul trapianto delle ovaie. Comunicazione preventiva. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 104. 1900.
43. Italia, F., Ipertrofia funzionale compensativa fra parotide e prancreas. Policlinico (Sez. chir.) pag. 16. 1902.
44. Lasio, Sulla rigenerazione del sistema muscolare striato. Bollettino dell società med.-chir. di Pavia. Nr. 3. 1899. (Veröffentl. im J. 1900).
45. Leotta, N., Le alterazioni prodotte dalle estese scottature e la patogenesi della relativa morte. Policlinico (Sez. chir.). Fasc. 8. 1904.
46. Lusena, G., Sul contenuto lecitinico del fegato, dei reni e del cuore nella degenerazione adiposa sperimentale. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. 1. 1903.
47. Maccone, L., Contributo allo studio delle alterazioni istologiche nel mixoedema infantile. La Pediatria. A. XII. pag. 418. 1904.

48. Mai, Sulle cellule giganti del tubercolo. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 3. 1899. (Veröffentl. im J. 1900).
49. Marini, G., Su speciali forme di leucociti a nucleo polimorfo riscontrate nell' essudato meningitico. 1a Riunione della società ital. di patol. Torino 1902. Gazzetta med. ital. Nr. 44, 45. 1902.
50. Marro, G., Sulla sorte delle sostanze finamente granulari introdotte in circolo. Giornale della R. Accad. di Torino. pag. 686. 1900. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. Vol. XXXVII. 17 Nov. 1901.
51. Marzocchi, V., Sui processi rigenerativi nelle ghiandole sottomascellari del coniglio, innestate. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. pag. 437. 1904.
52. Derselbe, Ricerche sperimentali sul trapianto delle ghiandole salivari e del pancreas fetale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 9. 1903.
53. Modena, G., La degenerazione e la rigenerazione del nervo periferico, in seguito a lesione. Annuario del manicomio provinciale di Ancona. A. II. 1904.
54. Monesi, L., Riparazione delle ferite corneali a tutto spessore. Annali di Ottalmologia. pag. 283. 1900.
55. Morandi, E., Contribuzione allo studio dell' infiammazione interstiziale del rene. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 6. 1903.
56. Moschini, A., Sulle alterazioni delle capsule surrenali nella morte da scottatura. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 3. 1904.
57. Ottolenghi, D., Sul trapianto del pancreas. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 591. 1901.
58. Derselbe, Ricerche sperimentali sul trapianto della ghiandola salivare sottomascellare. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 178. 1902.
59. Parodi, U., Dell' innesto della capsula surrenale fetale. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. 1°. 1904.
60. Patella, V., Sulla morfologia degli essudati. Citodiagnosi (Widal e Ravaut). Siena. Nuova tipografia. Aprile 1903.
61. Pennisi, A., Sul processo di guarigione delle ferite delle cartilagini. Policlinico (Sez. chir.). Nr. 10, 11, 12. 1904.
62. Pernice, B. e Riggio, G., Contributo alla patologia della cellula. Sulle fine alterazioni delle cellule del fegato e dei reni nelle infezioni. Riforma med. Nr. 121—122. 1901.
63. Perrando, G. e Segale, M., Reperto istologico di un lithopedion. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 132. 1900.
64. Pezzolini, P., Sugli innesti cutanei. Lo Sperimentale. A. LIV. Fasc. V. 1900.
65. Derselbe, Sopra la pretesa influenza della tiroide sul decorso di guarigione delle fratture. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 778. 1901.
66. Derselbe, Contributo allo studio della rigenerazione del tessuto elastico nelle cicatrici. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 151. 1901.
67. Derselbe, Sugli innesti cutanei alla Krause. Arch. per le scienze med. pag. 319. 1902.
68. Piccoli, Sulla rigenerazione parziale della prostata. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 253. 1900.
69. Porcile, V., Sul valore semeiologico della reazione iodofila nei corpuscoli purulenti. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 102. 1900.
70. Purpura, F., Contributo allo studio della rigenerazione dei nervi periferici. Bollettino della Società med.-chir. di Pavia. Nr. 1. 1901.
71. Ramoino, G. B., Sulla rigenerazione delle capsule surrenali. Riforma med. Nr. 27—28. 1901.
72. Ravenna, E., Sulla degenerazione amiloide sperimentale. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. II. 1903.
73. Sacconaghi, G. L., Sulle alterazioni anatomo-patologiche degli organi interni in seguito a scottatura. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. VI. 1901.

74. Scaffidi, V., Contributo alla conoscenza della degenerazione cromatolica indiretta. Bollettino della R. Accademia med. di Roma. pag. 160. 1903.
75. Sacerdote, A. e Hahn, R., Sul contenuto di plasmacellule nei polipi auricolari. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 463. 1904.
76. Scagliosi, G., Contributo alla patologia delle scottature. Morgagni. Nr. 1. 1904.
77. Spangaro, S., Nel testicolo senile conduce la legatura del dotto deferente all'atrofia dell' organo? Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. III. 1903.
78. Taddei, D., Le fibre elastiche nei tessuti di cicatrice. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. in Ferrara. Fasc. II. 1903.
79. Derselbe, Ricerche sperimentali sul processo di riparazione nella legatura laterale delle vene. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 81. 1901.
80. Tarchetti, C., Di una pretesa degenerazione amiloidea sperimentale. La Clin. med. ital. Nr. 7. 1900.
81. Tomellini, L., Contributo anatomico e sperimentale alla conoscenza dei corpi liberi nelle cavità delle grandi sierose. Riforma med. Nr. 50, 51. 1904.
82. Traina, R., Sugli innesti di tessuti embrionali nell' ovaio e sulla produzione delle cisti ovariche. Arch. per le scienze med. Vol. XXVI. pag. 13. 1902.
83. Valan, A., Importanza dei sali di calce nella riparazione dell' osso. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 367. 1900.
84. Valle, V., Annotazioni sulla rigenerazione dei muscoli volontari. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 151. 1900.
85. Vanzetti, F., Del trapianto della tiroide embrionale. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 285. 1903.
86. Verson, S., Contributo allo studio della rigenerazione della mucosa gastrica. Bollettino della Società med.-chir. di Pavia. Nr. 4. 1904.
87. Vigliani, Alcune osservazioni sul processo infiammatorio delle membrane sierose. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 389. 1904.
88. Zanfrognini, A. e Lancellotti, C., Ricerche sulla tensione superficiale dei liquidi organici. Società med. chir. di Modena. 15 Maggio 1903.
89. Zenoni, C., Amiloidosi tossica nell' immunizzazione antidifterica dei cavalli. Riforma med. Nr. 134, 135, 136, 137, 138. 1901.
90. Zeri, A., Sulla diagnosi differenziale fra essudati e trasudati. Policlinico (Sez. med.) Fasc. 10—11. 1903.
91. Zoppi, A., Del trapianto della cartilagine interepifisaria. Della sostituzione della cartilagine interepifisaria con cartilagine artrodiale d' incrostazione. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 419. 1900.

Galeotti (39) unternahm durch physikalisch-chemische Untersuchungen das Verhalten des lebendigen und toten Protoplasma zu bestimmen. In bezug auf die Diffusionsprozesse fand er, dass das lebende Zellprotoplasma der Diffusion von gewissen Substanzen innerhalb seiner Masse durch unbekannte Mechanismen Widerstand leistet, indem dasselbe Protoplasma, nach Aufhören des Lebens, die Diffusion, wie jede andere kolloide Substanz, gestattet. Die Wanderung der Ionen wird von gewissen lebenden Membranen in hohem Grade aufgehalten, indem die durch Chloroform getöteten Membranen ein verschwindend kleines Hindernis derselben entgegenstellen. Das lebende Protoplasma ist imstande der Herstellung des osmotischen Gleichgewichtes zwischen Lösungen verschiedener Konzentration, die durch eine halbdurchlässige Membran geschieden sind,

zu widerstehen, so dass keine Volumensveränderungen der protoplasmatischen Körper zustande kommen. Das Gleichgewicht stellt sich nach dem Tode des Protoplasma her. Die Ionenkonzentration im Protoplasma wird mit dem Erlöschen des Lebens geringer. Die gesamte Molekularkonzentration des Protoplasma wird beim Übergang vom Leben zum Tode nicht wesentlich geändert; sie steigt bedeutend sobald die Fäulnisprozesse anfangen.

Zanfrognini und Lancelotti (88) haben die Oberflächenspannung vom Harne, vom Blutserum und von Transudaten und Exudaten geprüft und sie immer niedriger, als jene des destillierten Wassers, gefunden. Beim Harne sind dabei die normalen und pathologischen Farbstoffe wirksam. Hämoglobin, Kohlenoxyhämoglobin. Methämoglobin, Hämatin, Hämin und Hämatoporphyrin erniedrigen bedeutend die Oberflächenspannung der Lösungen.

Marro G. (50) wiederholte die Untersuchungen über das Schicksal der in den Kreislauf eingeführten feinkörnigen Substanzen und bestätigte die Erfahrung, dass bei der Reinigung des Blutes von den indifferenten Körnchen die Leber in erster Reihe tätig ist. Schon zwei Stunden nach der Einspritzung ist die Reinigung ungefähr so weit gekommen, wie nach 24 und 48 Stunden. Anfangs sind die Körnchen in den Leberacinis an der Peripherie angehäuft, indem sie später in denselben gleichmässig verteilt erscheinen. In der Milz treten die Körnchen zuerst in spärlicher Anzahl in den Pulpazellen und in der Umgebung der Malpighischen Körperchen auf; nach 24—48 Stunden sind sie gleichmässig in der Milzpulpa verteilt und sind an der Peripherie der Malpighischen Körperchen angehäuft. Im Knochenmark ist die Zahl der Körnchen geringer, als in der Leber und in der Milz, und ihre Verteilung ist gleichmässiger. Zum Teil sind sie an den Polen der Endothelien der Kapillaren und der Venen gehäuft, zum Teil sitzen sie extravaskulär innerhalb von Zellen. Die übrigen Organe haben keine bestimmte Tätigkeit. Mitunter werden Körnchen in den Glomerulis der Nieren aufgehalten.

Mit dem Einflusse der hohen Temperatur auf den Organismus beschäftigen sich Bentivegna (6), Leotta (45), Moschini (56) Sacconaghi (73) und Scagliosi (76). Bentivegna berücksichtigt hauptsächlich dle Veränderungen der Leber- und Nierenzellen bei überhitzten Tieren. Die ersteren sind trüb geschwellt und zeigen in den Fällen, in welchen die Überhitzung länger dauerte, Zerbröckelung des Cytoplasma und Veränderungen des Kernes, die nach Verf. der Störung des Absonderungsmechanismus und der anfangenden fettigen Entartung entsprechen. Das Organ ist mit Blut überfüllt und hie und da hämorrhagisch. Die Gallengänge sind erweitert. Das binde-

gewebige Stroma und die Adventitia der Blut- und Gallen-Gefässe sind mehr oder wenig kleinzellig infiltriert. Wenn die Hyperthermie länger fortgesetzt wird, so entartet die Leber fettig. Ähnliche Veränderungen findet man in den Nieren. Es bildet sich auch Glomerulitis, trübe Schwellung der Harnepithelien, Hyperämie und Hämorrhagien, leichte Periarteriitis und Periphlebitis aus. Bei länger überhitzten Tieren findet man fettige Entartung der Epithelien, hauptsächlich jener der Henleschen Schleifen. Diese Befunde zusammenfassend, meint Verf., dass das pathologisch-anatomische Bild der Überhitzung jenem der Infektion mit Bakterien sehr nahe steht und dass der Mechanismus, durch welchen die Organveränderungen hervorgerufen werden, bei beiden Krankheiten nicht wesentlich verschieden ist. Jedenfalls glaubt er, dass die beschriebenen pathologisch-anatomischen Läsionen mit der hohen Temperatur in Zusammenhang stehen.

Sacconaghi hat die anatomo-pathologischen Veränderungen innerer Organe an vier, infolge von sehr starken Verbrennungen gestorbenen, Individuen studiert. Sämtliche innere Organe waren hyperämisch. Die roten Blutkörperchen waren morphologisch verändert und an Zahl relativ vermehrt. Es bestand ausgedehnte Desquamation der Blutgefässendothelien, multiple Thrombose und Embolie, parenchymatöse Veränderung der Organe im allgemeinen, und speziell der Nieren, Hämoglobinurie, Pneumokokken-Pneumonie und durch Thrombose bedingte Geschwürsbildung im Magen und Darm, Läsion des Körpers und der Protoplasmafortsätze der Nervenzellen. Infolge der Verbrennung bilden sich nach Verf. Gifte in den direkt geschädigten Geweben, und die Blutmasse, und hauptsächlich die roten Blutkörperchen, werden verändert. Die Intoxikation, die Blutschädigung und die mit diesen in Zusammenhang stehenden Zirkulationsveränderungen bedingen Degenerationsprozesse in den verschiedensten Organen.

Leotta hat Untersuchungen an verbrannten Tieren angestellt. Die wichtigsten Veränderungen wurden an der Blutmasse konstatiert. Die Blutalkaleszenz war geschwächt, die gesamte Blutmasse war vermindert, die roten Blutkörperchen stark geschädigt, das Fibrinogen vermehrt, der Wassergehalt des Blutes gesunken: es bestand Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes und relative Vermehrung der Blutkörperchen. Die mit der kryoskopischen Methode und mit Hilfe der künstlich bedingten Sekretion geprüfte Nierenfunktion wurde niemals insuffizient gefunden. Der urotoxische Koeffizient war nicht abnorm. Das Blut war nicht giftig. In den inneren Organen wurden thromboembolische Prozesse als Ursache von Infarkten und Degenerationen erkannt. Aus der Schädigung der Blutmasse und aus den sekundären

Organveränderungen lässt sich der unmittelbare oder später erfolgende Tod nach Verbrennung ohne weiteres erklären.

Moschini hat die Veränderungen der Nebennieren an experimentellen Verbrennungen unterworfenen Meerschweinchen studiert. An den kurz nach der Verbrennung gestorbenen Tieren war nur eine auffallende Gefässerweiterung zu beobachten. An jenen, die 24 Stunden überlebt hatten, sah man in den Elementen der Rindensubstanz, hauptsächlich in jenen der Zona fasciculata und in dem dieser anliegenden Teile der Zona reticularis, gleichmässig starke Färbung der Kerne, ausgesprochene Körnelung und Vakuolisation des Protoplasmas. An den am 3.—5. Tage nach der Verbrennung gestorbenen Tieren war Anschwellung des ganzen Organs und tätige Karyokinese der Elemente der Rindensubstanz zu konstatieren. Die Hyperplasie der Drüse ist mit einer gesteigerten Funktion in Zusammenhang zu setzen. Und, da es eine geläufige Annahme ist, dass die Funktion der Nebennieren in der Zerstörung von toxischen Produkten besteht, so kann man aus der Drüsenhyperplasie mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass bei der Verbrennung eine Vermehrung der kreisenden toxischen Stoffe stattfindet.

Scagliosi zieht aus seinen anatomischen und experimentellen Erfahrungen allgemeine Schlüsse über die Pathologie der Verbrennungen. Im Nervensystem leiden mehr die Zellen des Gehirns, als jene des Rückenmarkes; und, unter den letzteren, leiden am wenigsten jene der Vorderhörner. Zuerst leidet die chromatophile Substanz des Zellkörpers, später der Kern. An Herzen, Lunge und Leber findet man die Merkmale von heftiger Entzündung. Verbrüungen mit Wasser von 80° C bedingen eine beschränkte Zerstörung von roten Blutkörperchen, die von einer durch die Erhitzung hervorgerufene Mehrleistung der blutbildenden Organe schnell ausgeglichen wird, so dass man nur eine vorübergehende Oligocytämie beobachtet. Später folgt eine schwerere Blutschädigung, die durch die Anhäufung von giftigen Produkten des veränderten Zellenlebens in den Organen bedingt ist. Durch Einwirkung der Flamme wird primär eine stärkere Blutzerstörung verursacht. Der Verbrennungstod hängt von verschiedenen Momenten ab.

Della-Rovere (23) hat die histopathologischen Veränderungen beim Tode durch Kälte beschrieben. Die wichtigsten Tatsachen fand er im zentralen Nervensysteme: Chromatolyse in den Zellen der Hirnrinde; Degeneration des Körpers und des Kernes in den Zellen der Hirnganglien und der Corpora quadrigemina; besonders geschädigt war der, wahrscheinlich bei der Thermoregulation am meisten tätige, vordere obere Teil des Thalamus. Ebenfalls von Chromatolyse befallen waren mehrere Zellen des Kernes des Gollschen Stranges und

der absteigenden Wurzel von Glossopharyngeus und Vagus. Stark verändert waren auch die Ganglienzellen des Rückenmarkes, mit Ausnahme von jenen, die den seitlichen Teil der Vorderhörner bilden. Die inneren Organe waren mit Blut überfüllt; in Lungen und Nieren kleine Blutaustritte; die Leber und Nieren-Zellen, die Herzmuskelfasern und in geringerem Grade auch die Pankreaszellen trüb geschwollen; keine Albuminurie. Je schneller der Tod eingetreten war, desto stärker war die Kongestion in den inneren Organen. Die Todesursache ist die Paralyse des geschädigten zentralen Nervensystemes. Mit dieser pathologischen Veränderung stehen auch die wichtigsten Symptome, die dem Erfrierungstod vorausgehen, nämlich Schlafsucht, Lähmung der Körpermuskeln, dann Lähmung des Herzens und der Respirationsmuskeln, in Zusammenhang.

Di Cristina und Carapelle (24) bestätigten mit Versuchen an Froschlarven den erregenden Einfluss des direkten und diffusen Sonnenlichtes und des elektrischen Lichtes auf die Bildungstätigkeit der Gewebselemente.

Fabris (27) hat die Frage der der Unterbrechung des Samenleiters folgenden Hodenatrophie experimentell geprüft, und gefunden, dass, weder die Unterbindung, noch die Resektion des D. deferens Atrophie des Hodens oder Aufhebung der samenbereitenden Tätigkeit herbeiführen. Beide Folgen ereignen sich im Gegenteil, wenn der Blutkreislauf in der Drüse gestört wird, oder wenn nach der Operation eine produktive Entzündung des Samenleiters oder der den Hoden umgebenden Teile sich ausbildet. Daraus kann man nach Fabris den Schluss ziehen, dass, bei Erhaltung der Samenbereitung nach Unterbrechung der Samenleitung, eine tätige Aufsaugung des Sekretes auf dem Wege der Lymphbahnen erfolgen muss, und dass die Entzündungsvorgänge am Funiculus und in der Umgebung des Hodens, durch Störung des Lymphstromes, die Aufsaugung des Samens aufheben und dadurch Atrophie des Hodenparenchyms bedingen.

Spangaro (77) hat über dasselbe Thema Beobachtungen an Hoden von alten Männern ausgeführt. Einmal hat er die Drüse 12 Tage, einmal 6 Monate und einmal 2 Jahre nach der, wegen Prostatahypertrophie ausgeführten, Unterbindung des Samenleiters untersucht, und nie die Zeichen der Atrophie gefunden.

Carini (12) tritt entschieden dafür ein, dass man die klassische Scheidung der Fettinfiltration von der fettigen Degeneration aufrecht erhalten soll. Er hat seine Untersuchungen, zum Teil an Organen von mit Ph. oder mit As. vergifteten, oder von gemästeten Tieren, zum Teil an normalen und an pathologisch veränderten Geweben, die er ausserhalb des Organismus in feuchtem Zustande und bei Körper-

temperatur aufbewahrte, angestellt. Aus seinen Beobachtungen schliesst er, dass eine Umwandlung von Eiweissmolekülen des Zellprotoplasma in Fett ausser Zweifel steht, und dass diese Grunderscheinung die Aufstellung einer wahren fettigen Degeneration berechtigt. Bezüglich der gewöhnlich angegebenen Unterscheidungsmerkmale zwischen Infiltration und Degeneration, glaubt Carini, dass, weder der Grösse, noch der Anordnung der Fetttröpfchen um den Kern, oder der seitlichen Verschiebung des Kernes, eine besondere Bedeutung beizumessen sei. Entscheidend ist nur die Alteration des Zellkernes, welche man ausnahmslos bei der Degeneration findet und welche sich frühzeitig mit dem Auftreten von sich mit Osmiumsäure schwärzenden Körnchen kundgibt.

Entschieden gegen den Ursprung des Fettes in den Zellen bei der sog. fettigen Degeneration nach Vergiftungen spricht sich Cavazza (13) aus. Durch den Nachweis, dass das Fett durch Infiltration in den Zellen abgelagert wird, fällt einer der wichtigsten Gründe für die Annahme, dass überhaupt Fett vom Protoplasma sich bilden könne. Auch das Milchfett entsteht nicht aus einer Metamorphose von Eiweissstoffen, weder von jenen der Milchdrüsenepithelien, noch vom Nahrungseiweiss. Bei hungernden Tieren wird das Fett von den Fettdepôts zur Fettinfiltration benutzt.

Foà (33) hat die Frage der Fettinfiltration wieder in Angriff genommen. Frische Thromben enthalten gewöhnlich keine Fetttröpfchen. In älteren thrombotischen Massen, vorwiegend in ihren peripheren Teilen, findet man Fetttröpfchen, entweder frei oder in Leukozyten und in grossen Zellen, wahrscheinlich endothelialer Natur, enthalten. In alten organisierten Thromben lassen sich keine Fetttröpfchen nachweisen. Ebensowenig fand Verf. Fetttröpfchen in den sog. fibrinösen Herz- und Gefässpolypen von an Pneumonie oder an Typhus gestorbenen Menschen. Auch in einigen von den vielen untersuchten, Fett enthaltenden, degenerierten Organen fand er eine Anordnung von Fetttröpfchen, die für Infiltration des Fettes, im ursprünglichen Sinne der Bezeichnung, sprach. Dieses war zum Beispiel der Fall bei einer starken Steatose der Prostataepithelien eines Phthysikers. In Fällen von Pankreasdiabetes bestätigte er die umschriebene Fettinfiltration der Nieren. Stücke von Kaninchennieren (die normalerweise keine Fetttröpfchen enthalten) unter die Haut oder in die Peritonealhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen eingeführt, zeigten, 3—4 Tage nach der Einpflanzung, in den äussersten Harnepithelien kleinste Fettkörnchen. Noch ausgesprochener war diese Erscheinung an der Peripherie von, mittelst Unterbindung eines Zweiges der Nierenarterie hervorgerufenen, Infarkten. In den, von ihrer bindegewebigen Kapsel umhüllten, eingepflanzten Nierenstücken war ebenfalls eine interstitielle Fettinfil-

tration, die in dem äusseren Teile des Organes die Peripherie nicht überschritt, indem sie von der Seite der Papille her, längs der Gefässe und der geraden Kanälchen, bis nahe der Grenze der Rindensubstanz, sich ausbreitete. Obwohl diese Bilder für eine Infiltration des Fettes von der Umgebung her in nicht zweifelhafter Weise sprechen, hat Foà, zur Kontrolle, in Celloidinsäckchen eingeschlossene Nierenstücke in die Peritonealhöhle eingeführt und sie nach verschiedenen Zeitperioden untersucht Wenn der Verschluss des Säckchens vollkommen war, traten in dem nekrotisch gewordenen Organstücke keine Fetttröpfchen auf, war der Verschluss unvollkommen, so erschienen dieselben in grösserer oder geringerer Menge. Leber-, Herz- und Milzstücke verhielten sich bei dieser Versuchsanordnung wie die Nierenstücke. Waren die Organe vor der Überpflanzung in verschiedener Weise verändert, so bildete sich eine ausgedehntere und intensivere Fettinfiltration aus.

Foà schliesst aus seinen Beobachtungen, dass, in den berücksichtigten Fällen die Fettansammlung von Infiltration herrührt, und dass diese Infiltration an jenen Stellen auftritt, wo die Elemente ihre Lebenstätigkeit vermindert, aber nicht vollkommen eingebüsst haben.

Lusena (46) beschäftigte sich mit der Bildung von Fett aus Eiweiss bei experimentellen Vergiftungen, und lenkte seine Aufmerksamkeit besonders auf den Lezithingehalt der Leber, der Niere und des Herzens bei akuten Vergiftungen mit Ph. und As. Er kam zu dem Schlusse, dass der grösste Teil des in den Organen nachweisbaren Fettes Infiltrationsfett ist, dass aber es nicht auszuschliessen ist, dass ein kleiner Teil davon auch durch Metamorphose von Eiweissstoffen gebildet sei. Jedenfalls ist aber Lezithin kein Übergangsglied bei dieser Metamorphose, da man diesen Stoff in den gesunden und in den von trüber Schwellung und von schwerer fettiger Degeneration befallenen Organen in ungefähr gleicher Menge findet.

Tarchetti (80) wendet sich gegen die Meinung, die amyloide Degeneration sei von dem Absatze der in den Eiterkörperchen enthaltenen jodophilen Substanz abhängig. Bei vielen einfachen Eiterungen fehlt die amyloide Entartung, indem sie bei jenen tuberkulöser Natur häufig ist, und gerade bei diesen enthalten die Eiterkörperchen keine jodophile Substanz.

Zenoni (89) hat die wichtige Beobachtung gemacht, dass bei den der Immunisation zur Gewinnung des antidiphtherischen Serum unterworfenen Pferden sich nicht selten Amyloidosis entwickelt. Die am meisten von der Degeneration betroffene Leber zerreisst sich leicht und verursacht innere Blutungen und Parenchym-Embolien. Es folgt Anämie und fettige Degeneration mehrerer Organe. Unter den Erscheinungen von progressiver Erschöpfung gehen die Pferde zugrunde,

Beretta (7) fand, dass im Winterschlafe der physiologische Zellneubildungsprozess im Knochenmark fortbesteht.

Bizzozero (9) hat Kaninchen und Meerschweinchen eine von den Speicheldrüsen exstirpiert und den Neubildungsprozess an der zurückgelassenen gleichnamigen Drüse verfolgt. Schon 2 Tage nach der Operation fand er Mitosen in den Epithelien der Acini und in jenen der Ausführungsgänge; nur im Tractus intercalaris waren solche nicht zu sehen. Der Zellteilungsprozess erreichte den höchsten Grad zwischen dem vierten und sechsten Tag, nahm dann schnell ab, und war nach 10—15 Tage vollständig erschöpft. Nach längerer Zeit war keine Gewichtsvermehrung der Drüse nachweisbar. Daraus ergibt sich, dass, nach Exstirpation einer Speicheldrüse, die Elemente der anderen wohl mit einer kompensatorischen Hyperplasie reagieren, dass aber eine Mehrleistung von Speichelsekretion für den Organismus nicht absolut notwendig ist, so dass nach mehr oder weniger Zeit die Masse der hypertrophierten Drüse wieder zur Norm zurückgeht.

Colombo (18) untersuchte das Verhalten der Protoplasmakörnchen des Hornhautepithels bei der Vernarbung von Wunden. Die Körnchen wurden durch vitale Färbuug mit Neutralrot augenfällig gemacht. Bei einigen Epithelien waren die Körnchen zahlzeicher und stärker gefärbt. Diese Erscheinung deutet Verf. als Ausdruck einer Veränderung des Zellstoffwechsels unter pathologischen Verhältnissen. Er glaubt nicht, dass die Körnchen von Degeneration des Protoplasmas und auch nicht von Steigerung der Ernährung der Zellen abhängig seien.

In Übereinstimmung mit D'Urso (26) findet Pezzolini (66), dass die elastischen Fasern in den bei Heilung per primam sich bildenden Narben nach 60—70 Tagen erscheinen. Die neugebildeten Elemente treten vereinzelt an den Rändern der Wunde als feinste, unverzweigte, wellige, horizontal verlaufende Fäserchen auf. Bei der Einheilung eines nach Krause eingepflanzten Hautlappens beobachtet man, dass die neuen Fasern auch von den Rändern des Lappens in die Narbe hineinsprossen. Bezüglich der Genese des elastischen Gewebes, kann Verf. nichts entschiedenes behaupten: einige Bilder würden zugunsten der Sprossung von neuen Fasern aus den alten sprechen: andererseits ist es nicht auszuschliessen, dass, unabhängig von präexistierenden elastischen Fasern, sich, durch die Tätigkeit der Bindegewebszellen, neue elastische Elemente bilden.

Diesen Meinungen entgegengesetzt sind die Ausführungen von Taddei (78) über die Genese und die Entwickelung der elastischen Fasern im Narbengewebe. Die präexistierenden elastischen Elemente haben keinen Anteil an der Neubildung. Die neuen Fasern

werden von den fixen Bindegewebszellen und von Endothelien aufgebaut: sie bilden sich intrazellulär als Fäserchen, nicht als Reihen von Körnchen; die Meinung, dass letztere existieren beruht auf einer optischen Täuschung oder auf schlechter Anwendung der histologischen Methoden. Die neugebildeten Fasern rücken nach und nach zwischen den Zellen und wachsen dann weiter fort, oder verschmelzen sich mit benachbarten Elementen, setzen aber keine elastische Substanz in Form von Körnchen an. Die Entwickelung der elastischen Fasern in den Narben geschieht wesentlich von der Peripherie aus.

An Arterienwunden, die zusammengenäht wurden, konnte De Gaetano (22) die vollständige Regeneration der elastischen Elemente nachweisen.

Cesaris-Demel (17) hat die Neubildung der elastischen Elemente im sklerotischen Gewebe studiert. Bei einigen sklerotischen Geweben besteht die Vermehrung des elastischen Gewebes nur in der Verdichtung der präexistierenden Fasern; bei anderen Prozessen findet eine wirkliche und gleichmässige Vermehrung von Fasern statt; bei anderen sind die elastischen Elemente unregelmässig verteilt. Bei diesen letzten ist es hervorzuheben, dass die Neubildung des elastischen Gewebes perivaskulär ist, indem die Gefässwände selbst wenige oder keine elastischen Fasern enthalten. Aus diesem verschiedenen Verhalten des elastischen Gewebes schliesst Verf., dass der Zustand der Gefässwände einen grossen Einfluss auf den Gehalt an elastischen Elementen der sklerotischen Gewebe ausübt. Wo die Gefässwände ihre elastischen Elemente bewahrt haben, sind dieselben im sklerotischen Gewebe nicht vermehrt; wo die elastischen Elemente der Gefässwände zerstört wurden oder verschwanden, sind die elastischen Fasern im sklerotischen Gewebe überhaupt, und speziell im perivaskulären Gewebe vermehrt. Die Neubildung von elastischen Fasern kann auch unabhängig von dem Zustande der Gefässe sein. In diesem Falle glaubt Verf., dass es sich um eine Verlagerung von elastischer Substanz handle, in dem Sinne, dass diese Substanz an einer Stelle zerteilt und aufgesogen, und an einer anderen nahen Stelle niedergeschlagen wurde. Die Neubildung der elastischen Fasern im sklerotischen Gewebe geschieht, wie Verf. schon bei Gelegenheit der Beschreibung eines Aortenaneurismas mit reichlicher Bildung von elastischem Gewebe (vgl. Kap. Blut usw.) auseinandergesetzt hat, durch die Tätigkeit von elastinbildenden Zellen.

Fenzi (28) beschäftigte sich mit einer ähnlichen Frage, nämlich mit dem Verhalten der elastischen Fasern in den cirrhotischen Nieren und Lebern. Es kann bei der Cirrhose der genannten Organe eine wirkliche Vermehrung des elastischen Gewebes stattfinden. Die Herkunft des Gewebes ist in den Blut- und Gallen-

gefässen und in der Kapsel der Organe zu suchen. Das Hauptkontingent an neuen elastischen Fasern liefern die Arterien, viel weniger die Venen, mit Ausnahme der Pfortaderzweige. Damit der perivaskuläre Neubildungsprozess sich in das Organgewebe hinein erstrecke, ist es notwendig, dass in diesem ein zur Cirrhose führender pathologischer Zustand vorhanden sei. Zur Erhaltung des neugebildeten elastischen Gewebes scheint es notwendig, dass ein gewisser Grad von funktioneller Tätigkeit der Parenchymelemente erhalten sei; da, wenn diese Elemente vollständig atrophiert sind, die elastischen Fasern der regressiven Metamorphose entgegengehen und den spezifischen Färbungen nicht mehr reagieren.

Giani (40) hat den Einfluss der Bewegnng auf die Bildung von Knorpel im Frakturcallus experimentell studiert und gefunden, dass bei den Kaninchen immer Knorpelbildung stattfindet, dass aber dieselbe unter dem Einfluss der Verschiebung und der Reibung der Knochenfragmente in hohem Grade begünstigt wird. Es lässt sich in klarster Weise demonstrieren, dass die hauptsächliche Ablagerung von Knorpelgewebe an den Reibungsflächen der Fragmente stattfindet.

Donati, A. (25) unterzog die Frage der Neubildung von Knochen, unabhängig vom Periost, einer neuen experimentellen Prüfung. Er pfropfte von Periost und Mark befreite Knochen von Hühnern unter die Haut derselben Tiere und fand, dass der implantierte Knochen ausnahmslos, nach kürzerer oder längerer Zeit, nekrotisch wurde. Pfropfte er von Periost entblösste, aber das Mark enthaltende Knochen, so erhielt er Neubildung von Knochenbälkchen von dem der Knochenröhre unmittelbar anliegenden Marke aus. Mitunter fand er Neubildung auch in den Haverschen Kanälen. Nach Pfropfung von in seinem ganzen Umfange isoliertem Knochenmark, erhielt er einige Male Knochenneubildung. Niemals fand diese statt, wenn nur der zentrale Teil des Markes eingepflanzt worden war. Die Knochenzellen selbst haben keinen Anteil an der Knochenneubildung. Die osteoplastische Tätigkeit gehört dem Periost und dem Endost der zentralen Markhöhle und der Haverschen Kanälen.

Caminiti (11) bestätigt die knochenbildende Tätigkeit der Dura mater.

Valan (83) hat sich vorgenommen, zu entscheiden, auf welcher Weise der in Substanzverlusten des Knochens eingebrachte, verbrannte Knochen den Ersatz des Gewebes begünstigt. Er hat drei Momente berücksichtigt: die Einführung von den Mineralsubstanzen des Knochens, die Gegenwart eines resistenten Körpers und die Einwirkung einer porösen Substanz. Um den wichtigsten von diesen

Faktoren zu eruieren, hat er erstens feingepulverten gebrannten Knochen, zweitens unresorbierbare kompakte Körper, und drittens Stücke von Cocke in Knochensubstanzverluste eingeführt, und den Heilungsvorgang unter diesen verschiedenen Verhältnissen verfolgt. Aus diesen Versuchsreihen ergab sich, dass harte, unresorbierbare Körper zur Herstellung der Kontinuität des Knochens nicht verwendet werden, dass poröse Substanzen, die keine Knochenmineralstoffe enthalten, die Knochenbildung nicht merklich begünstigen, und dass gepulverte gebrannte Knochensubstanz die Knochenbildung sehr begünstigen, aber zu schnell resorbiert wird. — Am besten eignet sich zur regelmässigen Entfaltung der günstigen Wirkung der Mineralstoffe die Einführung von gebranntem, nicht gepulvertem Knochen, welcher eine verhältnismässig widerstandsfähige und dennoch poröse Füllmasse darstellt.

Arcoleo (1) und Damascelli (21) bestätigen die Erfahrung, dass die Innervation keinen Einfluss hat auf die Heilung der Knochenfrakturen.

Pezzolini (65) hat den angeblichen Einfluss der Schilddrüse auf den Verlauf der Heilung von Knochenfrakturen an Kaninchen experimentell geprüft. Er leugnet jeden spezifischen Einfluss auf die Dauer der Heilung und auf die Art des Regenerationsprozesses. Eine gewisse Verspätung der Heilung kommt nur bei heruntergekommenen Tieren vor: sie ist aber nicht grösser als diejenige, die bei Kachexie infolge von anderen schädlichen Einflüssen beobachtet wird. Bei kachektischen thyreopriven Tieren ist die verspätete Reparation der Wunden keine auf das Knochensystem beschränkte, sondern eine in allen Körperteilen zu konstatierende Erscheinung.

Die Regeneration der quergestreiften Muskeln nach Verwundungen ist von Lasio und von Valle wieder studiert worden. Lasio (44) ist zum Schlusse gekommen, dass die Neubildung von Fasern von seiten der freien Muskelzellen in jungem Narbengewebe die wichtigste Tatsache bei der Regeneration ist, indem die Sprossung von den alten Fasern und die Längsspaltung eine untergeordnete Rolle spielen. Die aus Sarkoblasten entstandenen neuen Fasern bleiben dünner als die präexistierenden; sie verlaufen unregelmässig im Bindegewebe der den Substanzverlust ausfüllenden Narbe.

Zu wesentlich verschiedenen Resultaten kam Valle (84). Den Hauptteil bei der Muskelregeneration schreibt er den aus den Stümpfen der sich nach der Verwundung zurückgezogenen Muskelfasern heraussprossenden Ausläufern zu. Die seitlichen Sprossen und die sich in den nach Schwund der kontraktilen Substanz leer gewordenen Sarkolemmschläuchen anhäufenden Muskelzellen haben eine untergeordnete

Bedeutung. Die Vermehrung der Muskelkerne in den gegen den Substanzverlust vorrückenden Sprossen geschieht durch direkte Teilung, indem sich das Chromatin in zwei genau oder fast genau gleiche Teile teilt. Die Kerne der in den Muskelschläuchen enthaltenen Muskelzellen teilen sich durch Karyokinese.

Das Sarkolemm der herausgesprossenen Fasern bildet sich auf Kosten der Fibroblasten. Der zwischen den Muskelstümpfen entstandene Raum wird wesentlich von Granulationsgewebe ausgefüllt. Nach Organisation dieses letzteren werden, infolge der Schrumpfung der Narbe, die entfernten Muskelstümpfe genähert, und zuletzt bleibt ein feiner, weisser Streifen von Bindegewebe, an welchen sich die Muskelfasern wie an eine sehnige Inskription anheften.

Purpura (70) hat den Vorgang der Regeneration der peripheren Nerven mit der Golgischen Methode verfolgt. Er konnte die Grunderscheinung bestätigen, dass die jungen Fasern von dem zentralen in den peripheren, degenerierten Nervenstumpf hineinwachsen. Wenige Tage nach der Unterbrechung des Nervenstammes beobachtet man zwischen den, zum Teil erhaltenen, alten Nervenfasern, junge, variköse, verzweigte Fasern, die in das Granulationsgewebe zwischen beide Nervenstümpfe dringen und sich in jeder Richtung verflechten. Später findet man dieselben Fäserchen im peripheren Stumpfe, nur verlaufen sie hier, der Richtung der alten Fasern folgend, regelmässiger der Länge nach.

Der Durchscheidung des N. ischiadicus unmittelbar unter dem Hüftgelenke folgt vollständige Paralyse der empfindenden und motorischen Nerven. Nach einigen Tagen wird die Fusssohle gegen den Boden gestützt. Die motorische Funktion wird mitunter in wenigen Tagen nahezu normal. Diese schnelle Wiederherstellung der Funktion kann nach Purpura nicht mit der anatomischen Wiederherstellung des Nerven in Zusammenhang gestellt werden, weil sie zu einer Zeit erscheint, in welcher die Nervenfasern noch nicht regeneriert sein können.

Modena (53) schliesst sich jenen Forschern an, die eine diskontinuierliche Nervenregeneration annehmen. Er beschreibt eine durch die Methode von Golgi-Cox darzustellende, feine Faserung der Zellen der v. Büngnerschen Bandstreifen, und behauptet, dass diese Fäserchen den Fibrillen des in Neubildung begriffenen Achsenzylinders entsprechen. Bei erwachsenen Tieren findet keine Regeneration des peripheren Stumpfes unabhängig von dem zentralen statt; man kann an dem ersteren nur unfruchtbare Regenerationsversuche beobachten. Bei jungen Tieren findet man mitunter im peripheren Stumpfe regenerierte Fasern, obwohl keine Verlötung mit dem

zentralen Stumpfe stattgefunden hat. Ein Einfluss der Zentren auf die regenerative Tätigkeit im peripheren Stumpfe wird vom Verf. jedenfalls angenommen. Sie besteht in der Anregung zu einer regelmässigen Differenzierung der an Ort und Stelle neugebildeten Nervenelemente.

Guizzetti (41) hat die Regeneration der kollateralen Reflexbahnen der hinteren Rückenmarkswurzeln beim Hunde experimentell nachgewiesen. Die Regeneration findet an gewissen Teilen des Systems der hinteren Wurzeln leichter und schneller statt, als an den im Rückenmark entstandenen Bahnen oder an den Projektionssystemen.

Dalla-Rosa (20) hat den Vernarbungsprozess des Ductus cysticus, infolge von Unterbindung desselben mit Catgut und nach Exstirpation der Gallenblase, an Hunden studiert. Nach Degeneration der Schleimhaut im Bereiche der Ligatur und Bildung von reichlichem, mit Leukozyten infiltriertem Granulationsgewebe, organisiert sich eine kräftige bindegewebige Narbe, die eine beständige Verödung des Kanallumens bewirkt.

Verson (86) hat die Regeneration der, infolge von Gefässverstopfung oder von intravaskulärer Einspritzung von Chloralhydrat zerstörten Magenschleimhaut studiert. Die Regenerationsprozesse verlaufen viel langsamer, als infolge von Verletzungen. Die ersten Anlagen der neuen Drüsen bilden sich zum Teil durch Einwärts-, zum Teil durch Auswärtsbiegung des Oberflächenepithels. Man kann nicht mit Sicherheit eine Analogie zwischen den Regenerationsprozessen der Drüsen und ihrer embryonalen Bildung finden. Nicht selten bilden sich in der neugebildeten Schleimhaut Zysten, die die regelrechte Reparation verzögern. Die delomorphen Zellen bilden sich durch Umwandlung von adelomorphen; sie vermehren sich nicht. Zuerst werden die sich in delomorphe umwandelnden Zellen körnig und zeigen die elektive Färbbarkeit mit sauren Anilinfarben, nur in späterer Zeit bildet sich in ihrem Innern der kanalikuläre Apparat. Mitunter bilden sich unter den Elementen der neugebildeten Schleimhaut des Fundus einige Zellen von dem Typus der Pylorusdrüsenzellen. Die neugebildete Schleimhaut, obwohl sie normale Funktion aufnimmt, behält immer eine von der normalen verschiedene Struktur. Die Anordnung der arteriellen Gefässe wird nie regelmässig wie die normale. Bis zum 50. Tage sind keine elastischen Fasern neugebildet.

Piccoli (68) exzidierte kleine kegelförmige Stücke von dem vorderen Teile der Prostata beim Hunde, und sah, dass darauf keine wesentliche Regeneration von Drüsengewebe folgt. Die neugebildeten Epithelien ordnen sich nicht zu Drüsenkomplexen und der Substanzverlust wird von, hauptsächlich von der Kapsel und von den gröberen Septen herstammendem, Bindegewebe ausgefüllt. Die Ursache

von diesem unvollständigen Ersatze des Prostatagewebes sieht Piccoli in einer unkoordinierten Neubildung des Epithels und des Stützgewebes: es bildet sich hier nicht von seiten des letzteren eine genügende Ausfüllungsmasse von jungem Bindegewebe, in welcher sich die von den Drüsenschläuchen hervorgesprossenen Epithelstränge ausbreiten können. Wahrscheinlich hängt die dürftige Neubildung von Bindegewebe von dem Vorwalten der epithelialen Elemente in der Prostata des Hundes ab. —

Pezzolini (64) hat die Dauer der Vita propria der Elemente der Haut mittelst der Pfropfung auf gut granulierenden reinen Wundflächen von verschieden lange Zeit aufbewahrten, nach Krause präparierten Hautlappen untersucht. Lappen, die in 0,75 %iger Kochsalzlösung 24 Stunden bis 6 Tage lang gelegen hatten, hafteten ganz gut. Nach 10tägiger Aufbewahrung überlebten einige Epithelialzellen, die sich durch karyokinetische Teilung vermehrten. Die Temperatur von 0° eignet sich zur Erhaltung der Vita propria. Bei einem 11 Tage bei 0° aufbewahrtem Lappen waren die Epithelzellen ebensogut erhalten, wie bei den bei Zimmertemperatur 10 Tage aufbewahrten. Die von Wentscher befolgte Aufbewahrung der Haut in trockenen, verschlossenen Gefässen kann Pezzolini nicht anraten. 2 Tage lang trocken aufbewahrte Lappen hafteten nicht besser als die 6 Tage lang feucht gehaltenen.

Pezzolini (67), der dem Schicksal der nach Krause überpflanzten Haut gefolgt war, ist zur Überzeugung gelangt, dass die von einigen Autoren (Enderlen) behauptete, vollständige Substitution des eingepflanzten Dermas durch neugebildetes Gewebe nicht stattfindet. Bei zahlreichen, zum Teil mit tätowierter Haut ausgeführten Pfropfungen, beobachtete Pezzolini, dass die normale Anordnung der Dermafasern fortbesteht und dass die in die tätowierte Haut eingeführten Pigmentgranula, selbst nach drei Monaten, in dem eingeheilten Lappen, sowohl intra-, wie extra-zellulär, nachzuweisen sind. Viele Bindegewebsfasern und elastische Elemente leben fort und erhalten sich unverändert.

Ottolenghi, D., (57) hat Stücke von Meerschweinchenpankreas in Milz, Leber, Peritonealhöhle und unter die Haut des Meerschweinchens überpflanzt. Der zentrale Teil des Überpflanzten stirbt schnell ab und nur ein kleiner Randteil desselben lebt weiter fort. In diesem Teile machen beinahe sämtliche Drüsenacini eine charakteristische Umwandlung durch, welche mit der Bildung eines deutlichen Lumens beginnt und mit der Umgestaltung der Acini in unilokulären, oder multilokulären, mikroskopischen Zysten endigt. An der Bildung dieser Zysten beteiligen sich auch einige Schaltstücke. Mit

diesen Veränderungen geht, schon in dem zweiten Tage nach der Überpflanzung, eine lebhafte Vermehrung der Epithelien durch Karyokinese einher, welche keine regenerative Bedeutung hat, da sie keine Neubildung von Acinis oder Tubulis verursacht, sondern nur die Verlängerung einiger der kleineren Ausführungsgänge und vornehmlich die Erweiterung der beschriebenen zystischen Höhlen bewirkt. Die Ausführungsgänge überhaupt, und die grösseren in erster Linie, behalten lange ihr normales Aussehen, aber wandeln sich endlich in makroskopisch sichtbare Zysten um, welche die Neigung haben, sich zu erweitern: diese Erweiterung ist von karyokinetischer Vermehrung der Epithelien begleitet. Das Pankreas verhält sich bei der Überpflanzung verschieden als die Speicheldrüsen. Es bilden sich nicht bei dem ersteren jene Epithelstränge, die Lubarsch bei den Speicheldrüsen, 4—5 Tage nach der Impfung, auftreten sah und die sich später, nach diesem Forscher, in Röhren umwandeln. Eher würden die beim überpflanzten Pankreas beobachteten Bilder sich jenen nähern, die Ribbert bei Impfung der Speicheldrüsen beschrieb, und die einer Umwandlung der Zellen der Acini in kubische, den normalen Epithelien der ersten Ausführungsgänge vollkommen ähnlichen Elementen entsprechen. Bezüglich der Langerhansschen Inseln hebt Verf. hervor, dass sie sehr schnell absterben.

Derselbe (58) pfropfte erbsengrosse Stücke von Submaxillardrüse des Kaninchens in die Niere oder in die Milz von Tieren der gleichen Art. Das Überpflanzte ging grösstenteils zugrunde. Ein kleiner peripherer Teil überlebte. An diesem beobachtet man, dass das Epithel der Speichelgänge nekrotisch wird und in das Lumen der Gänge fällt, indem die Korbzellen sich vergrössern, Fetttröpfchen aufnehmen und später sich durch Karyokinese teilen. Durch diese Vergrösserung und Vermehrung der Korbzellen, bildet sich zuerst eine der Membrana propria anliegende Schichte von epithelähnlichen Elementen, und dann, wegen der Übereinanderlagerung von mehreren konzentrischen Schichten derselben Zellen, wird das Lumen der Speichelgänge von ihnen mehr oder weniger vollständig ausgefüllt. Auch in den Intercalargängen und in den Acinis findet eine lebhafte Zellvermehrung statt, nur geht aus dieser nicht die Neubildung von Kanälchen oder Acinis hervor. Solide Epithelzapfen, wie sie von Lubarsch beschrieben wurden, konnten nicht wahrgenommen werden. Gegen den 8. Tag nach der Pfropfung hört die Wucherung auf und beginnen regressive Vorgänge auch an den Speichelgängen, welche sich schliesslich in mit einer einfachen Zellschicht bedeckte Tubuli umwandeln.

Marzocchi (51) hat die ganze Submaxillardrüse des Kaninchens exstirpiert und sie in ihren natürlichen Sitz eingepflanzt und ge-

funden, dass eine Neubildung von Acinis von seiten der gewucherten Korbzellen, obwohl in sehr beschränktem Masse, stattfindet, dass aber die neugebildeten Acini später verschwinden. Marzocchi glaubt, dass bei diesem Schwunde dieselben Momente im Spiele seien, die die Atrophie der Drüse nach Unterbindung seines Ausführungsganges bedingen.

Vanzetti (85) hat über Pfropfung der Schilddrüse Untersuchungen angestellt. Die embryonale Drüse haftet grösstenteils und wird übrigens durch Neubildung vervollständigt. Am besten gelingt die Einpflanzung in das Knochenmark. Die Regenerationsprozesse sind an gepfropften erwachsenen Schilddrüsen unvollständig.

Parodi (59) überpflanzte fötale Nebennieren von Kaninchen in die Nieren, in die Leber und den N. ischiadicus. Bei homoplastischer Einpflanzung hafteten Nebennieren von 7—10 cm langen Kaninchenföten partiell. Die Rindensubstanz erhielt sich fast vollständig und zeigte vom 6. bis zum 50. Tage nach der Pfropfung Wucherungserscheinungen. Die Medullarsubstanz erhielt sich nicht. Die ganze Einpflanzung wurde, nachdem sie einen gewissen Grad von Entwickelung erreicht hatte, durch das sie zusammenschnürende und durchwachsende Bindegewebe vernichtet. Niere, Leber und N. ischiadicus verhielten sich gleich bei der Unterhaltung der eingepfropften Nebenniere.

Nach Herlitzka A. (42) verschwinden, grösstenteils oder gänzlich, die von einem Individuum zum anderen, weiblichen oder männlichen Geschlechtes, in die Peritonealhöhle überpflanzten Ovarien. Die Albuginea und die medullare Schichte erhalten sich am längsten, dann kommen Keimepithel, Stromazellen und Follikelepithel; am schnellsten entarten in jedem Falle die Eier. Trotz des progressiven Schwundes dieser Elemente, bleibt ihr Proliferationsvermögen bis zu einem gewissen Grade erhalten. Hervorzuheben ist der Umstand, dass die regressiven Prozesse sich innerhalb des männlichen, wie des weiblichen Organismus in gleicher Weise abspielen. Der Unterschied zwischen dem Verhalten der heteroplastischen und der homoplastischen Pfropfung der Ovarien kann nicht mit einfachen Ernährungs- oder Innervationsverhältnissen erklärt werden; man muss nach Verf. annehmen, dass die Elemente des Ovarium, und in erster Linie die Eier, mit dem gesamten Organismus, dem sie angehören, innige Verhältnisse haben, die zu ihrem Leben notwendig sind. Die Erfahrung, dass es für das Schicksal des überpflanzten Ovarium gleichgültig ist, ob man dasselbe weiblichen oder männlichen Individuen eingepfropft hat, beweist, dass, bei Tieren mit geschiedenen Geschlechtsorganen, die Hoden keinen besonderen verbietenden Einfluss auf die Lebensfähigkeit des Ovarium ausüben.

Foà C. (30) hat die, im Jahre 1900 angefangenen (Rivista di Scienze biolog. Vol. II, Nr. 6, 7), Untersuchungen über die Überpflanzung der Ovarien in jungen und erwachsenen weiblichen und in männlichen Kaninchen weiter ausgedehnt und ist zu folgenden Schlüssen gekommen: Das ausgewachsene Ovarium überlebt nicht. Das embryonale Organ haftet und bleibt funktionsfähig, wenn es in weiblichen, geschlechtsreifen oder unreifen Organismen, an seiner normalen Stelle, oder von dieser entfernt, überpflanzt wurde. Das Ei kann auch von entfernten Stellen in die Gebärmutter einwandern. Der in männlichen Tieren eingepflanzte embryonale Eierstock behält eine Zeitlang seinen eigentümlichen Bau, fährt dann etwas in der Entwickelung fort, und macht endlich eine rückgängige Metamorphose, bis zur vollständigen Atrophie, durch.

Überpflanzungen des Hodens sind Foà C. (31) in keinem Falle gelungen. Das Misslingen der Pfropfung steht weder mit dem Entwickelungsgrade des gepfropften Organes, noch mit der Grösse des gepfropften Stückes, noch mit dem Organe, worin die Einpflanzung geschehen ist, in Zusammenhang. Es hängt offenbar mit der dem Gewebe der Geschlechtsdrüse angebrachten Schädigung und mit der Unmöglichkeit die natürlichen Verbindungen des Organes künstlich wiederherzustellen, zusammen.

Traina (82) hat embryonale Skeletteile und Hautstücke in das Ovarium eingepfropft. Die Skeletteile haften und entwickeln sich zu Knochen. Immer bilden sich zugleich mehrere Zysten, die meistens durch hydropische Erweiterung der Follikel entstehen. Mit der Leichtigkeit, mit welcher überhaupt die eingepfropften Gewebe im Ovarium sich erhalten, setzt Traina die Häufigkeit der Dermoidzysten und der Teratome in jenem Organe in Zusammenhang.

Zoppi (91) führte den oberen Interepiphysärknorpel der Tibia eines Kaninchens in die Lücke, die durch die Exstirpation desselben Knorpels bei einem anderen Kaninchen geschaffen wurde, ein. Der eingepflanzte Knorpel haftete und verlor nicht die Fähigkeit, sich bei der Knochenneubildung zu beteiligen. Nach heteroplastischer Überpflanzung wurde der Knorpel langsam zerstört. Wenn man an Stelle des interepiphysären Knorpels Gelenkknorpel einpflanzte, so haftete wohl das Gewebe, aber es beteiligte sich nicht beim Knochenwachstum. Andere Gewebsarten eigneten sich nicht zur Erhaltung des interepiphysären Knorpels.

Foà, P. (34) hat die Zellneubildung bei Entzündung mit besonderer Berücksichtigung der Plasmazellen studiert. Er reiht sich denjenigen Forschern an, die die Plasmazellen nicht vom Blute, sondern von Gewebselementen herstammen lassen. Die Plasmazellen bilden sich durch eine langsame Hypertrophie des Protoplasma aus runden, proto-

plasmaarmen, lymphoiden Elementen ähnlichen Zellen aus, die im Bindegewebe überhaupt und vorwiegend in der Umgebung der Blutgefässe und Gallengänge normalerweise vorhanden sind. Ihre Vermehrung geschieht meistens durch direkte, selten durch indirekte Teilung. In keiner Periode ihrer Entwickelung entfalten sie phagozytäre Tätigkeit. In den späteren Phasen von chronisch entzündlichen Prozessen können sich Plasmazellen zwischen den Bindegewebsfasern lagern und fixen Bindegewebszellen ähnlich werden. Von ihnen bilden sich durch Proliferation, oder häufiger durch Degeneration des basophilen Protoplasma die Elemente der sog. kleinzelligen Infiltration aus.

Derselbe (35) hat die entzündliche Reaktion des Knochenmarkes, infolge von Frakturen, bei Tauben verfolgt und die verhältnismässig späte Erscheinung von Plasmazellen im neugebildeten Gewebe hervorgehoben. Diese Beobachtungen bestätigen die Erfahrung, dass die Plasmazellen weder phagozytäre, noch gewebsbildende Tätigkeit zu entfalten vermögen, und machen den Zusammenhang dieser Elemente mit jenen der kleinzelligen Infiltration immer wahrscheinlicher.

Morandi (55) hat, bei Gelegenheit des Studiums der interstitiellen Entzündung der Niere, gefunden, dass die Plasmazellen einen konstanten Bestandteil der entzündlichen Neubildung darstellen. In bezug auf den Ursprung und auf die Verhältnisse derselben mit den Elementen der kleinzelligen Infiltration bei chronischer Entzündung schliesst er sich den Anschauungen seines Lehrers Foà vollständig an.

Sacerdote und Hahn (75) haben fünf Ohrpolypen von der Art der sog. Granulome untersucht, und in allen Fällen eine grosse Anzahl von Plasmazellen gefunden. Mitunter waren diese Elemente beinahe ausschliesslich in der chronisch-entzündlichen Neubildung vertreten.

Mai (48) hat die Bildung der Riesenzellen des Tuberkels auf Serienschnitten studiert und gefunden, dass sie durch Verschmelzung von epithelioiden Zellen und von weissen Blutkörperchen stattfindet, dass aber bei der Verschmelzung auch verschiedene, in Rückbildung begriffene Bestandteile des tuberkulösen Gewebes miteingeschlossen bleiben. Die Riesenzellen bilden sich häufiger bei nicht schnell zur käsigen Entartung führenden Prozessen.

Franchetti (36) machte eine Reihe von Versuchen über die Bildung der Fremdkörperriesenzellen an der Peritonealfläche und in der Leber. Die Riesenzellen bilden sich aus von vom Bindegewebe herrührenden Granulationszellen, wahrscheinlich auch von Endothelien, nie aus Leberzellen. Sie entstehen infolge von direkter Teilung von Granulationszellen, die event. miteinander verschmelzen können. Sie

können längere Zeit bestehen, ohne Bindegewebe zu erzeugen und ohne zu degenerieren.

Vigliani (87) glaubt nicht, dass die Endothelien der entzündeten serösen Häute sich bei der Bindegewebsbildung beteiligen und auch nicht, dass sie vollständig zugrunde gehen. Mehrere von ihnen bleiben am Leben und verhalten sich wie Epithelien: sie entwickeln sich auf den freien Flächen und bedecken dieselben.

Foà, P. (32) hat, durch experimentelle und pathologisch-anatomische Beobachtungen, die Bildung freier Körper in der Peritonealhöhle verfolgt. Bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Folgen der Einspritzung von Nebennierenextrakt, hatte Verf. die Bildung von freien Körpern in der Peritonealhöhle beobachtet und die Vermutung ausgesprochen, dass sie von der, durch die Wirkung von Nukleoproteiden herbeigeführten Fibrinfällung, verursacht würden. Um diese Hypothese fester zu begründen, bereitete Foà aus einem Nebennierenextrakte, durch Fällung mit verdünnter Essigsäure und Auflösung des gereinigten Präzipitates mit Wasser, eine Lösung von Nukleoprotein, und injizierte diese Lösung Kaninchen subkutan oder intraperitoneal. Infolge dieser Einspritzungen, bildeten sich, neben anderen Veränderungen, weiche, weissliche, zum Teil in der Peritonealhöhle frei schwimmende Körper, ohne dass die Serosa wesentliche entzündliche Erscheinungen zeigte. Diese Körper bestehen aus wenig Fibrin, aus mehrkernigen, grösstenteils nekrotischen Leukozyten und aus Zerfallsprodukten von Zellen, und sind von einer oder mehreren Schichten von leukozytoiden Zellen umgeben. Letztere wandeln sich nach und nach in spindelförmige Elemente um und bilden eine spärliche Menge von feinfaseriger Interzellularsubstanz. Wenn die beschriebenen Körper mit der Serosa in Berührung kommen, haften sie an ihr immer fester an und werden von, von dem subserösen Gewebe stammenden, neugebildeten Blutgefässen durchzogen. Eine der beschriebenen ähnliche Bildung von, zum Teil ganz freien, zum Teil mit der Darmserosa zusammenhängenden Körpern in der Peritonealhöhle sah Foà in einem Falle von Lungenphthise mit, durch Perforation eines tuberkulösen Darmgeschwürs hervorgerufener, ganz zirkumskripter Peritonitis des Cökums. Die Körper enthielten Tuberkelriesenzellen. Nach Foà bildeten sich diese Körper infolge von Austritt von käsigen Massen aus dem perforierten tuberkulösen Darmgeschwür, Ausfällung von Fibrin und Ansammlung zuerst von Leukozyten und dann von faserbildenden leukozytoiden Zellen um die käsigen Massen. Unter der spezifischen Wirkung der in den käsigen Massen enthaltenen Bazillen bildeten sich später an der Peripherie der Körper Tuberkelriesenzellen. Weiters berichtet Verf. über einen zufälligen Befund von angehefteten, oder gestielten, kleinen Körpern in

der Peritonealhöhle eines, zum Zweck der Immunisierung, mit intraperitonealen Injektionen von Kulturen von B. coli behandelten Kaninchen. Die vom Verf. angegebene Bildungsweise der freien Körper wurde auch durch Einführung kleiner Flocken von Fibrin in die Peritonealhöhle direkt nachgewiesen. Wurden die nach wenigen Tagen gebildeten, freien, oder der Serosa lose anhängenden Körper in die Peritonealhöhle eines anderen Kaninchens übertragen, so blieben sie ganz frei, indem sich ihre peripheren Schichten zu einem immer besser organisierten Bindegewebe ausbildeten.

Wenn diese übertragenen Körper mit der peritonealen Serosa in innige Berührung gekommen waren, so hafteten sie an ihr fest und erschienen vaskularisiert. Übertrug man solche angeheftet gewesene Körper wieder in ein anderes Tier, so blieben sie niemals frei, sondern hefteten sich immer fest an jene Stelle der Serosa an, mit welcher sie zuerst in Berührung gekommen waren.

Aus allen diesen Beobachtungen schliesst Foà, dass in die Peritonealhöhle eingedrungene, oder frei zirkulierende Stoffe die Ausfällung von Fibrin und Anhäufung von polymorphkernigen Leukozyten herbeiführen und die Bildung von freien Körpern verursachen können. Diese Körper können sich an der Serosa, durch neugebildetes Granulationsgewebe verschiedener Art fixieren, und später, nach Zerreissung der Anheftungen, wieder frei werden. Im letzteren Falle unterscheiden sie sich von den von vorneherein freien Körpern durch die Anwesenheit von vaskularisiertem Bindegewebe.

Porcile (69) fand die jodophile Substanz fast immer in den Eiterkörperchen, so dass es schwer fällt ihren Nachweis zu semiologischen Zwecken zu verwenden. Die Reaktion zeigt sich nicht mehr, wenn der Eiter ausserhalb des Körpers oder in den Entzündungsherden längere Zeit verweilt hat. Die Reaktion fehlt im Eiter aus tuberkulösen Herden, nicht nur weil die Eiterkörperchen bei diesen chronischen Entzündungen grösstenteils nicht frisch sind, sondern auch weil die jodophile Substanz, selbst in den jüngsten Tuberkeln, fehlt, oder in kleiner Menge vorhanden ist und schnell verschwindet. Die jodophile Reaktion in den Entzündungsherden gehört ausschliesslich den ausgewanderten weissen Blutkörperchen an.

Zeri (90) findet in der Fähigkeit Monobutyrin in Fettsäure und Glyzerin zu spalten ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Exsudaten und Transudaten. Die fettspaltende Wirkung der Exsudate ist bedeutend grösser.

Ascoli G. (2) sah, dass die milchige Trübung der in den serösen Höhlen ergossenen Flüssigkeiten mitunter nur von ihrem hohen Globulingehalt abhängt. Diese Tatsache ist schon an der Beständigkeit der

gleichmässigen Trübung in der ruhenden Flüssigkeit zu erkennen. Eine spezielle Bedeutung hat diese Erscheinung nicht.

Patella (60) sammelte in einer über 200 Seiten starken, mit vielen mikrophotographischen Tafeln versehenen Monographie seine Erfahrungen und seine Meinungen über die Morphologie der Exsudate und der Wertschätzung der sog. Cytodiagnose nach Widal und Ravaut. Es ist nicht möglich über die vielen in dieser Arbeit behandelten Fragen in Kürze zu berichten. Mehrere von denselben sind übrigens vom Verf. in deutschen Blättern erörtert worden. Wir werden uns begnügen, hauptsächlich Schlussfolgerungen zu erwähnen. Patella verneint die lymphozytäre Natur der als Lymphozyten von Widal betrachteten Exsudatzellen der serösen Ergüsse; er nimmt an, dass sie umgewandelte, meistens pyknotische, Serosaepithelien seien. Diese Umwandlung kann auch in vitro, durch die Anwendung der Methode von Albrecht und Schmaus, verfolgt werden. Auch einige von den polymorphkernigen Exsudatzellen sind veränderte Epithelien; für diese letztere Kategorie von Elementen schlägt Patella die Bezeichnung mehrkernige epitheliale Zellen (polinucleati epiteliali) vor. Bezüglich des diagnostischen Wertes des Lymphozytenbefundes (nach Widal und Ravaut) in den serösen Ergüssen für die Erkenntnis der tuberkulösen Natur des entzündlichen Prozesses, spricht sich Patella in verneinendem Sinne aus.

5. Intoxikationen.

Literatur.

1. Agostini, C., Sui disturbi psichici e sulle alterazioni degli elementi della corteccia cerebrale nell' avvelenamento acuto da ossido di carbonio. X°. Congr della Società freniatrica italiana. Rivista di Freniatria. Fasc. 4. 1900.
2. Angelici, G., Il potere antitossico dell' organismo e dei tessuti in genere su alcuni veleni. Riforma med. Vol. II. Nr. 38. 1902.
3. Antonelli, F., Contributo allo studio delle lesioni viscerali nell' avvelenamento acuto da sublimato. Ann. di med. navale. pag. 672. 1900.
4. Badano, F., Contributo allo studio dell' azione dei veleni tubercolari sul tessuto polmonare. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 39. 1900.
5. Derselbe, Contributo allo studio della tossicità del siero, degli essudati e dei trasudati, in rapporto a diversi stati morbosi ed alla influenza di mezzi terapeutici. Gazzetta degli osped., e delle clin. Nr. 33. 1900.
6. Belfanti, S., Sulla natura del veleno difterico. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 333. 1904.
7. Bidone, Azione dei genitali feminei negli avvelenamenti. Avvelenamento da morfina. Arch. di ostetr. e ginecol. pag. 129. 1901.
8. Boccardi, G., Lesioni anatomo-patologiche sperimentali, prodotte dal veleno specifico tubercolare. Nota preliminare. Congresso contro la tuberculosi. Napoli Aprile 1900. Riforma med. Nr. 103.

9. Bonome, A., Sulla formazione dei tossoidi nelle colture di bacillo del tetano. Riforma med. Nr. 202. 1902.
10. Bucco, M., Sull' azione biologica del precipitato indotto dall' alcool nell' urina normale e patologica. La Clinica med. ital. Fasc. 1. 1900.
11. Cafiero, C., Sulle alterazioni istologiche indotte nei tessuti dai succhi di organi e dai sieri citotossici. Riforma med. Nr. 30—31 1903.
12. Calamida, D., Ulteriori ricerche sul veleno delle tenie. Riforma med. Nr. 181. 1901.
13. Camia, Sulle modificazioni acute delle cellule nervose per azione di sostanze convulsivanti e narcotizzanti. Rivista di patol. nerv. e ment. Vol. VI Fasc. 1. 1901.
14. Cano-Brusco, M. e Frassetto, B., Sulla distruzione del veleno tetanico nell' intestino. Società med. fis. di Sassari. 14 Giugno 1900.
15. Derselbe, Sull' agente distruttore del veleno tetanico nell' intestino. Società med. fis. di Sapari. 25 Gennaio 1901.
16. Cao, G., La pretesa tossicità dei succhi degli elminti intestinali. Riforma med. Nr. 219. 1901.
17. Carini, F., Sui nucleoproteidi del cancro. Morgagni. Nr. 5. 1904.
18. Carnevali, A., Sull' azione locale e generale degli estratti dei corpi batterici. Annali d' igiene sper. Vol. XII. pag. 301.
19. Casagrandi, O., Sulla ricerca delle tossine negli organi e specialmente di quella del tetano. Società Lancisiana degli ospedali di Roma. 5 Luglio 1902.
20. Castronuovo, G., Sulla natura ed azione della tossina difterica. Riforma med. Nr. 7. 1904.
21. Ceni, C., L' azione del succo gastro-enterico sulle spore aspergillari in rapporto con la pellagra. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 3. 1903.
22. Derselbe, Influenza dell' alcoolismo sul potere di procreare e sui discendenti. Rivista sper. di Freniatria. Fasc. II—III. pag. 339. 1904.
23. Centanni e Calabresi, Sensibilità degli insetti verso alcune tossine. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. di Ferrara. Fasc. I—II. 1902.
24. Cevidalli, A., Lo stato del sangue nell' avvelenamento da fosforo con considerazioni sulla fisiopatologia dell' intossicazione fosforica. Comunicazione preliminare. Riforma med. Nr. 283, 284, 285. 1902.
25. Derselbe, Sulle degenerazioni del midollo spinale negli avvelenamenti da fosforo e da stricnina. Società med. chir. di Modena. 11 Marzo 1904.
26. Cosentino, A., Sulla tossicidà degli ascaridi. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. III 1901.
27. D' Auna, E., Comportamento degli organi lesi in rapporto ai veleni batterici. Giornale internaz. delle Scienze med. Nr. 17. pag. 769. 1902.
28. De Dominicis, A., Sul passaggio della stricnina dalla madre al feto. Policlinico (Supplemento). Nr. 58. 1903.
29. De Giaxa, V., Sulla sostanza ad azione locale, del bacillo della tubercolosi. Annali d' igiene sper. Vol. X. pag. 191. 1900.
30. Di Cristina, G., Contributo allo studio della genesi del veleno della vipera. Annali d' igiene sper. Vol. XIV. pag. 295. 1904.
31. Di Pietro, M., Sui veleni di alcune muffe. (Contributo all' eziologia della pellagra). Annali d' igiene sper. Vol. XII. pag. 314. 1902.
32. Ercolani, G., Della tossicità della bile nelle asfissie. Rivista veneta di scienze med. Vol. XXXII. pag. 309. 1900.
33. Fabozzi, S., Sull' azione del succo delle capsule surrenali in animali decapsulati. Morgagni. Nr. 3. 1900.
34. Fasoli, G., Sulle alterazioni anatomiche nell' avvelenamento sperimentale da piombo. Riforma med. Nr. 17—18. 1903.
35. Federici, F., Contributo allo studio delle alterazioni degli elementi nervosi centrali e periferici consecutive all' avvelenamento subacuto e cronico per CO. Rivista di patol. nerv. e ment. Vol. VIII. pag. 112. 1903.

36. Ferrarini, G., Dell' azione esercitata dall' estratto di capsule surrenali sopra l' avvelenamento da nicotina. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 84. 1902.
37. Ferrai, C., Azione di un avvelenamento da arsenico preesistente sul decorso dell' avvelenamento con stricnina. Bollett. R. Accad. med. di Genova. Nr. 8. 1904.
38. Foà, C., Ricerche sul sangue avvelenato con ossido di carbonio. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 845. 1902.
39. Foà, P., Sulla sostanza contenuta negli estratti freschi di capsula surrenale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 757. 1901.
40. Fossati, G., Contributo allo studio dell' etiologia e patogenesi della pellagra. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 3. 1904.
41. Francioni, C., La malattia da siero. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. V. 1904.
42. Frassi, Note di anatomia patologica nell' avvelenamento sperimentale da ricino. La Clin. mod. Nr. 4, 5, 6. 1901.
43. Galeotti, G., Azione dei nucleoproteidi sulle cellule e sui tessuti. Lo Sperimentale. A. LIV. Fasc. V. 1900.
44. Derselbe e Todde, C., Alterazioni istologiche provocate da soluzioni metalliche colloidi o elettroliticamente dissociate. Lo Sperimentale. A. LVI. Fasc. II. 1902.
45. Ghedini, G., Ricerche su alcuni estratti organici. Riforma med. Nr. 28. 1903.
46. Derselbe, Sull' azione tossica di alcuni estratti organici. Riforma med. Nr. 2—3. 1904.
47. Giani, R. e Ligorio, E., Le alterazioni della cellula nervosa nell' avvelenamento acuto e cronico da iodoformio. Rivista di patol. nerv. e ment. Vol. VII. pag. 390. 1902.
48. Giuranna, G. D., Sulle lesione renali nell' avvelenamento sperimentale da sublimato. Giornale internazionale della scienze med. pag. 938. 1901.
49. Grossi, C., Importanza della milza nell' intossicazione da neurina. Contributo allo studio dei poteri di autodifesa dell' organismo nelle intossicazioni endogene. Giornale internazionale delle scienze med. pag. 913. 1901.
50. Lionti, G., Le alterazioni dei processi di secrezione dell' epitelio dei tubuli contorti nell' avvelenamento da formolo. Riforma med. Nr. 45. 1904.
51. Lucchi, Il coefficiente urotossico come indice della tossicità del contenuto intestinale. Società med. chir. di Modena. 7 Febbraio 1901.
52. Lusini, V., Sull' antagonismo d' azione dei sieri antitetanici Tizzoni, Behring e Roux, con la stricnina. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Serie IV. Vol. XII. pag. 283. 1900.
53. Macaggi, L, Alterazioni strutturali della tiroide per fosforo e per arsenico in rapporto alle cure mediche del gozzo. Riforma med. Nr. 32. 1904.
54. Maffucci, A., L' intossicazione tubercolare della femmina del maschio tubercolotico. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. X. 1° semestre. pag. 328. 1900.
55. Maggiora, R., Alcune osservazioni sul sangue e sul midollo osseo nell' avvelenamento cronico, sperimentale, da sublimato corrosivo. Società med. chir. di Modena. 20 Marzo 1903.
56. Maragliano, E., Contributo sperimentale alla conoscenza della tossiemia tubercolare. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 75. 1900.
57. Marcantonio, A., Alcune ricerche sui veleni della morva. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 577. 1902.
58. Derselbe, Di alcune lesioni anatomiche prodotte da veleni tubercolari. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 197. 1901.
59. Mariani, F., Tossicità delle feci dell' individuo tifoso e del sano. Loro azione sulla temperatura e sulla pressione arteriosa. Policlinico (Sez. med.) pag. 174. 1902.
60. Derselbe e Laureati, E., Ricerche sperimentali sull' influenza delle iniezioni endovenose di sublimato sul sangue. La Clin. med. ital. Nr. 4. 1903.
61. Mariotti Bianchi, G. B., La tossicità dell' orina nell' infezione difterica. Il Morgagni. Nr. 5. 1900.

62. Messineo, G. e Calamida, D., Sul veleno delle tenie Riforma med. Nr. 165. 1901.
63. Michelazzi, A., Ricerche sperimentali sul marasmo dei lattanti alimentati con latte sterilizzato di animali tubercolosi. Policlinico (Supplem.) Nr. 22. 1900.
64. Derselbe, Sugli effetti della prolungata alimentazione con latte sterilizzato di animale tubercolotico. Annali d' igiene sper. Vol. XI. Fasc. II. 1901.
65. Mingazzini, P., Ricerche sul veleno dei vermi intestinali. Bollettino internaz. della med. mod. Nr. 6. 1901.
66. Paladino-Blandini, A., Osservazioni sull' alimentazione maidica sperimentale. Ann. d' igiene sper. pag. 412. 1903.
67. Pasini, A., Delle alterazioni del miocardio e dei gangli del cuore nella morte tardiva da cloroformio. La Clin. med. ital. Nr. 4. 1901.
68. Pasquini, P., Sulla presenza del veleno tetanico negli organi degli animali morti per tetano. Riforma med. Nr. 97—98. 1902.
69. Pellegrini, R., La tossicità del liquido cerebro-spinale negli epilettici. Riforma med. Nr. 129—130. 1901.
70. Pirera, A., Contributo alla teoria dell' auto-intossicazione nella patogenesi della morte per scottature. Giornale internaz. delle scienze med. Fasc. 18. 1904.
71. Pulvirenti-Amore, F., Alterazioni istopatologiche nelle intossicazioni croniche da tossina di bacterium coli. Ann. d' igiene sper. pag. 447. 1903.
72. Putti, V., Azione del formolo sui reni. La clin. med. ital. Nr. 5. 1904.
73. Ravenna, E. e Minassian, P., Sulla tossicità del sangue nell'ipertermia sperimentale. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. I. 1903.
74. Riggio, G., Alterazioni anatomo-patologiche del fegato, dei reni, dei polmoni nell' avvelenamento da formalina. Riforma med. Nr. 25. 1904.
75. Roncoroni, Rapporto tra accessi epilettici ed autointossicazioni. Arch. di psichiatria, scienze penali e antrropologia criminale. Vol. XXI. pag. 575. 1900.
76. Rondino, A., Sulla struttura del centrosoma delle cellule ovariche dei mammiferi e specialmente delle loro modificazioni in seguito ad intossicazioni sperimentali. Arch. di ostetr. e ginecol. Nr. 6. 1903.
77. Rossi, A., Avvelenamento acuto per sublimato corrosivo. Riforma med. Nr. 37, 38, 39. 1904.
78. Sclavo, A., Contributo allo studio del potere tossico del siero di sangue. Rivista d' igiene e sanità pubbl. A. XIV. Nr. 4, 5. 1903.
79. Derselbe, Sulle paralisi tossiche di natura carbonchiosa. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Serie IV. Vol. 13. pag. 51. 1902.
80. Simonelli, L., Le lesioni istologiche degli organi nella intossicazione acida sperimentale. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 972. 1901.
81. Derselbe, Le alterazioni degli organi nella intossicazione tifica sperimentale. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 145. 1902.
82. Sisto, P., Ricerche sperimentali sull' azione del sublimato corrosivo sui reni. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 354. 1904.
83. Stefani, U., Sulla tossicità dell' orina nei sani e negli alienati, con particolare riguardo a speciali azioni dell' orina. Rivista di Freniatria. pag. 595. 1900.
84. Tartarini-Gallerani, A., Azione del sublimato sul rene. Riforma med. Nr. 51. 1903.
85. Derselbe, Azione del sublimato sul rene. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fas. III. 1904.
86. Tizzoni, G. e Collina, M., Sugli effetti della tossina del tetano in rapporto alla sede della iniezione. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 138. 1901.
87. Torri, O., Le intossicazioni batteriche e la degenerazione grassa degli organi. Policlinico (Sez. med.) pag. 533. 1902.
88. Tusini, Ricerche sull' azione dei succhi di alcuni tumori. Ann. d' igiene sper. pag. 525. 1901.

89. Valdagni, Della tossicità del fegato in gravidanza e puerperio. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 613. 1901.
90. Vasoin, B. Contributo allo studio delle alterazioni istologiche dei reni nell' avvelenamento per sublimato corrosivo. Riforma med. Nr. 14, 15, 16. 1901.
91. Verney, L., Sui veleni delle scottature. Riforma med. Nr. 24. 1903.
92. Zenoni, C., Influenza della tossina difterica sulla vita della madre e del feto. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 24. 1902.

D'Anna (27) hat das Verhalten geschädigter Organe bei Vergiftungen experimentell studiert. Mit Mineralgiften chronisch vergiftete Tiere erliegen einer relativ kleinen, weit unter der minima letalis stehenden Dosis von Diphtherietoxin. Die örtliche Schädigung der Leber setzt nicht nur die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Toxine herunter, sondern bewirkt, dass das geschädigte Organ in besonders grossem Masse die Gifte aufnimmt und festhält. Nach Verf. hängt diese Erscheinung von dem Transport des Giftes durch die zu dem verletzten Teil herbeieilenden Leukozyten ab.

Galeotti und Todde (44) untersuchten die Wirkung der kolloidalen Lösungen von Metallen im Vergleich mit jener der elektrolytisch dissoziierten Salzlösungen. Dio kolloidalen Lösungen, besonders jene von Blei, Gold und Silber, verursachen einen sehr schweren Marasmus und eine besonders hochgradige Atrophie von gewissen Zellkomplexen: sie bewirken also die Stoffwechselveränderungen im ganzen Organismus und besonders in einigen Geweben. Die Einführung der Salzlösungen derselben Metalle hat eine chronische Intoxikation der Gewebe zur Folge, die von degenerativen Erscheinungen an den Zellen begleitet ist. Diese Degeneration hängt wahrscheinlich von der Verbindung der Metall-Ionen mit den Molekülen des Zellprotoplasma ab.

Torri (87) studierte die infolge von bakteriellen Intoxikationen auftretende Fettdegeneration. Die von der Degeneration bevorzugten Organe sind: die Leber, die Niere und das Herz. Am meisten betroffen ist die Leber. In dieser findet man vorwiegend die Peripherie und das Zentrum der Läppchen verfettet. Von der Niere entarten hauptsächlich die gewundenen Harnkanälchen. Bezüglich des Zusammenhanges zwischen fettiger Degeneration und Segmentation der Herzmuskelfaser bestätigt Verf. die Erfahrung von Giacomelli, dass diese Prozesse miteinander in keinem Verhältnisse stehen. Der Grad der Degeneration ist in einem gegebenen Falle nicht bei den verschiedenen Organen proportional. Die fettige Entartung ist die Folge der unmittelbaren Wirkung des Giftes auf die Zellelemente. In sechs Fällen von Pilzvergiftung fand Verf. fettige Degeneration der Leber, der Niere und des Herzfleisches.

Rondino (76) fand, dass das Centrosom der Eizellen bei Intoxikation und Infektion des Organismus stark verändert wird. Es kann sich teilen, sich vermehren oder der Vakuolisierung und dem körnigen Zerfall entgegengehen. Nach Verf. bedeutet die zweite Erscheinung eine tiefe Störung des Lebens der empfindlichen Eizelle, indem die erstere als die Einleitung einer parthenogenetischen Entwickelung angesehen werden kann.

Simonelli (80) hat nach Entziehung des Sauerstoffs Veränderungen toxischer Natur in verschiedenen Organen beobachtet, die denjenigen, die bei der Säureintoxikation des Menschen beschrieben wurden, entsprechen. Die von mehreren Forschern gefundene, ausgedehnte und starke fettige Degeneration konnte Verf. nicht konstatieren: eine solche fand er nur in den Nieren. Die Veränderungen der Zellen betreffen hauptsächlich das Protoplasma, indem die Kerne fast intakt erscheinen. Diesen Befund hebt Verf. als besonders wichtig hervor, da er mit der mangelnden Steigerung der Harnsäureausscheidung in Zusammenhang gebracht werden kann. Es besteht eine bedeutende regenerative Tätigkeit der Gewebe.

Ercolani (32) beobachtete, dass die Galle von asphyktisch gestorbenen Tieren bedeutend giftiger wirkt, als die normale. Die hochgradige Toxizität dürfte von dem reichlichen Gehalt an Gallenpigmenten herrühren.

Agostini (1) berichtet über die Veränderungen der Elemente der Hirnrinde bei akuter Vergiftung mit Kohlenoxyd. Trotz der hochgradigen psychischen Störungen, bestanden die histologisch wahrnehmbaren Veränderungen nur in mässiger Chromatolyse, die offenbar keiner tiefgreifenden Läsion der Zellen entsprach, da, wenn man die Vergiftung nicht zu spät unterbrach und die Wiederherstellung der Nervenfunktion abwartete, man keine Zeichen der vorausgegangenen Chromatolyse mehr wahrnehmen konnte.

Foà, C. (38) fand Erniedrigung des Gefrierpunktes beim Blut von mit CO vergifteten Tieren. Die Durchleitung von CO durch defibriniertes, oder durch mit Ammoniumoxalat ungerinnbar gemachtes Blut hat nicht dieselbe Erscheinung als Folge. Weiters prüfte Verf. die Fähigkeit des CO-Blutes CO_2 zu fixieren. Das Kohlenoxydblut kann in vitro mehr CO_2 aufnehmen, als das normale Blut. Daraus geht hervor, dass derjenige Teil des Moleküls des Hämoglobins, welcher sich mit CO verbindet, nicht derselbe ist, welcher die Kohlensäure fixiert.

Federici (35) hat das Nervensystem von Meerschweinchen untersucht, welche 3—44 Tage in einer an CO sehr reichen Atmosphäre gelebt hatten. Er fand zentrale Chromatolyse, Homogenisierung, Atrophie und Verstellung des Kernes. Diese Veränderungen sind für diese

Vergiftung nicht charakteristisch, sie nähern sich am meisten jenen, die an mit Arsen oder mit Blei vergifteten Tieren gefunden wurden. Die Veränderungen betrafen einen sehr grossen Teil des Nervensystems, am ausgesprochensten Bulbus und Gehirnrinde.

Cevidalli (24) fand in den letzten Perioden der subakuten Phosphorvergiftung eine sehr auffallende Verminderung des Fibrinogens und des Fibrinfermentes und meint, dass diese Erscheinung die Folge der Bildung von toxischen Produkten ist, die in der Zerstörung vieler Zellelemente ihren Grund hat. Der Phosphor soll eine erregende Wirkung auf die autolytischen Vorgänge im Organismus entfalten.

Derselbe (25) hat Untersuchungen am Rückenmark von mit Phosphor und mit Strychnin vergifteten Tieren angestellt. Hinsichtlich der Phosphorvergiftung bestätigt Verf. die Angabe von Gurrieri, dass sie von einer primären Degeneration der Gollschen und Burdachschen Stränge begleitet ist, fügt aber hinzu, dass in nach Donaggio angefertigten Präparaten auch andere Fasern entartet erscheinen. Strychnin führt Degeneration, besonders in den Pyramidensträngen, herbei. Diese Tatsache kann nach Verf. zur Erkennung der Strychninvergiftung helfen.

Macaggi (53) behauptet, dass bei akuter Phosphor- und Arsenvergiftung eine Vermehrung der Kolloidausscheidung von seiten der Schilddrüse stattfindet, indem bei denselben Vergiftungen mit chronischem Verlaufe Verminderung des Kolloids und Atrophie der Schilddrüse zustande kommen. Er meint, dass diese Beobachtungen therapeutische Versuche mit Phosphor und Arsen bei Kropf berechtigen.

Fasoli (34) erhielt bei experimenteller Bleivergiftung an Tieren von verschiedener, obwohl nahe verwandter Art, verschiedene Resultate. Auch je nach dem Einführungswege des Giftes waren die pathologisch-anatomischen Veränderungen verschieden. Im allgemeinen hebt Verf. hervor, dass Blei, wie Phosphor und Arsen, hauptsächlich die Zellen der parenchymatösen Organe tief schädigt. Auch die Blutmasse wird schwer verändert. Organveränderungen und Blutschädigung gehen aber nicht gleichen Schritt.

Antonelli (3) berichtet über einen Fall von akuter Sublimatvergiftung, bei welchem die ausgedehnte Verfettung der Drüsenepithelien, wie bei der Phosphor- und Arsen-Vergiftung, den hauptsächlichen pathologisch-anatomischen Befund darstellte.

Giuranna (48) bestätigt, dass bei der Sublimatvergiftung das am schwersten betroffene Organ die Niere ist. Die wichtigsten Veränderungen finden sich in den Tubulis contortis. Diese Veränderungen bestehen in einer Steigerung der Ausscheidungstätigkeit der Zellen, mit welcher die Bildung von körnigen Zylindern zusammenhängt, in

der akuten Nekrose, die von der Ausscheidung von Epithelzylindern begleitet ist, und in der Verkalkung, bei welcher Kalkzylinder ausgeschieden werden. In jedem Falle, aber besonders bei chronisch verlaufenden Vergiftungen, findet ein Versuch von Regeneration des Epithels statt, welcher sich mit karyokinetischer Teilung der Zellen kundgibt.

Maggiora R. (55) hat an den Versuchstieren, die er langsam mit Sublimat vergiftet hatte, chronische Enteritis und starke Schädigung der Blutmasse beobachtet. Es bestand Oligocytämie, Verminderung des Hämoglobins und Leukozytose. Kernhaltige rote Blutkörperchen waren zahlreich. Im peripheren Blute waren viele kernhaltige rote Blutkörperchen zu finden. Die Blutregeneration im Knochenmark war sehr lebhaft, die Megakaryozyten waren beträchtlich vermehrt und übten tätig die Phagozytose.

Tartarini-Gallerani (84, 85) spritzte in die Nierenrinde von Kaninchen Sublimat ein und beobachtete, dass die durch die Einwirkung des Giftes nekrotisch gewordenen, gewundenen Harnkanälchen binnen 9—10 Tagen mehr oder weniger vollständig verkalkten. Die Verkalkung überschritt nie die Grenze des direkt mit dem Sublimat in Berührung gekommenen Gewebes.

Rossi (77) berichtet über den Nierenbefund in zwei Fällen von akuter Sublimatvergiftung beim Menschen. Der erste Angriffspunkt der Verkalkung ist das Epithel der gewundenen Harnkanälchen und die Ausbildung der Verkalkung steht mit der Schwere der Läsion des Epithels in Zusammenhang.

Sisto (82) hat die Veränderungen der Kaninchenniere nach Einverleibung von verschieden starken Sublimatdosen studiert. Nach intravenöser Einspritzung von 0,0005 g für 100 g Körpergewicht, findet man in den Nieren, 2 Tage nach der Einspritzung, Hyperämie und Nekrose der Epithelien. Nach Einführung von 0,0001—0,0005 g auf 100 g Körpergewicht, können die Tiere bis 10 Tage am Leben bleiben. Auch an diesen Tieren findet man viele Epithelien nekrotisch. Die überlebten Zellen vermehren sich durch karyokinetische Teilung und trachten den sezernierenden Teil der Drüse wiederherzustellen, aber an mehreren Stellen beginnt schon die Verkalkung der abgestorbenen Partien. Gaben unter 0,0001 Sublimat pro 100 g Körpergewicht sind nicht tödlich. Es kommt eine beschränkte Nekrose und die Verkalkung der Niere zustande, und, nach Ausscheidung der abgestorbenen Teile, erfolgt vollständige Reparation des Organes.

Ceni (22) hat die Folgen der chronischen Vergiftung mit Äthylalkohol für die Nachkommenschaft mit Versuchen an Hühnern geprüft. Nach Verf. wird schon die Fruchtbarkeit der Tiere

durch die Vergiftung beeinträchtigt; die Nachkommenschaft ist wegen angeborener geringerer Widerstandsfähigkeit verschiedenen Entwickelungsanomalien, wie Bildungshemmungen, unterworfen; jedenfalls zeigt sie sich schwächlich.

Lionti (50), Putti (72) und Riggio (74) berichten über Formolvergiftung. Hervorgehoben wird die Schädigung der Niere.

Putti fand ausgedehnte Nekrobiose, vorwiegend in der Rinde. Die am schwersten geschädigten Teile, die gewundenen Harnkanälchen, beginnen vom 8. Tage nach der Vergiftung an zu verkalken. Neben der Nekrose findet auch Verfettung des Parenchyms statt. In späteren Zeitperioden folgt Sklerose.

Riggio hebt die Hyperämie der Organe, die mit Formol primär oder bei seiner Ausscheidung in Berührung kamen, hervor. Damit und mit den Entartungsprozessen vieler Zellen stehen die häufigen Hämorrhagien in Leber, Nieren und Lungen in Zusammenhang.

Pasini (67) hat einen Fall von spät eingetretenem Tode durch Chloroform bezüglich des Verhaltens des Myokards und der Herzganglien studiert und entsprechende Beobachtungen an experimentell vergifteten Kaninchen angestellt. Die Veränderungen des Myokards sind herdweise verteilt: die Fasern sind körnig oder homogen, mitunter vakuolisiert. Besonders beim Menschen war auch segmentäre Myokarditis vorhanden. In den Zellen der Herzganglien wurde periphere oder diffuse Chromatolyse, Vakuolisierung, Schwellung, Verschiebung und undeutliche Umrandung der Kerne, schwache Färbung der Kernkörperchen beobachtet.

Camia (13) untersuchte die Veränderungen der Nervenzellen infolge von Einwirkung von krampferregenden und narkotisierenden Substanzen. Er hat Kaffein, Kokain, Chinin, Kampfer, Wermutöl, Pikrotoxin, Strychnin, Chloral, Chloroform und Äther an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen geprüft. Die unter diesen verschiedenen Einwirkungen gefundenen Veränderungen der Nervenzellen waren dreierlei: 1. Fragmentierung bis zum körnigen Zerfalle der chromatischen Schollen. 2. Schwellung und Vakuolisierung des Protoplasma. 3. Umwandlung der unregelmässig eckigen Schollen der chromatischen Substanz in Kugeln. Die ersten Veränderungen fand Verf. in allen Fällen; die Schwellung und die Vakuolisierung waren nicht sicher als pathologische Veränderungen zu erkennen; sie könnten auch ein durch die Fixierungsflüssigkeit hervorgerufenes Kunstprodukt sein. Die dritte Art der Läsion wurde nur an Kaninchen beobachtet. Die Veränderungen können verschiedene Intensität haben; ihre Qualität scheint aber, weder mit dem angewendeten Gifte, noch mit den klinischen Symptomen der Krankheit im Zusammenhang zu stehen. Diese Erfahrungen sagen dem

Verf., dass die verschiedenen funktionellen Tätigkeiten der Nervenzellen von sehr geringen Änderungen der Struktur begleitet sind und dass die bei Vergiftungen gefundenen anatomischen Läsionen verhältnismässig gering sind und eine vollständige Wiederherstellung gestatten.

Giani und Ligorio (47) fanden bei akuter Jodoformvergiftung verschiedene Grade der Chromatolyse der Nervenzellen; der höchste Grad der Läsion war in den Spinalganglienzellen. Bei chronischer Vergiftung fanden sie, neben normalen oder nahezu normalen Elementen, hochgradig veränderte, ja ganz zerstörte Zellen.

Lusini (52) gibt an, dass durch antitetanisches Serum es möglich ist, Kaninchen gegen Strychnin widerstandsfähig zu machen und sie von der schon eingetretenen Strychninvergiftung zu heilen.

De Dominicis (28) hat subkutan oder per os in den mütterlichen Organismus eingeführte Strychnin im Fötus nachweisen können.

Ferrai (37) hat die Strychninvergiftung mit verhältnismässig geringerer Intensität bei mit Arsen akut vergifteten Tieren, als bei normalen verlaufen gesehen. Er kann den Grund dieser Tatsache nicht angeben.

Grossi (49) prüfte die Resistenz der entmilzten Tiere gegen das Neurin. Sowohl bei der akuten, wie bei der chronischen Neurinvergiftung findet man keinen Unterschied zwischen entmilzten und normalen Kaninchen. Die hauptsächliche pathologisch-anatomische Veränderung der akuten Neurinvergiftung besteht in starker Hyperämie. Die chronische Vergiftung führt auch zu Degeneration der Leber, der Niere und der Nebennieren. Diese Erscheinungen treten mehr bei den nichtoperierten, als bei entmilzten Tieren hervor.

Di Cristina (30) beobachtete, dass das Sekret der Giftdrüsen der Otter im Inanitionszustande des Tieres an Giftigkeit bedeutend verliert und dass es auch vollständig ungiftig werden kann. Die neugeborenen Ottern sind giftlos; sie fangen an Gift auszuscheiden sobald sie anfangen Nahrung zu nehmen. Wenn man die Ottern mit schnell durch den Darm durchgehenden Speisen nährt, erniedrigt sich die Giftigkeit ihres Sekretes. Es scheint also, dass im Darmkanale verlaufende Gärungen auf die Giftigkeit des Sekretes der Drüsen der Ottern einen ganz besonderen Einfluss ausüben.

Sclavo (78) fand, dass Hirschblutserum für Kaninchen giftig ist. Bei intravenöser Einspritzung genügen 2—5 ccm pro Kilo des Tieres, um den Tod herbeizuführen; subkutan wirkt es weniger stark. Tauben sind weniger empfindlich als Kaninchen; Erwärmung auf 55° während 3 Minuten vermindert beträchtlich die Giftigkeit des Serum; eine ungefähr 3 Stunden dauernde Erhitzung macht es ganz ungiftig; 15tägige Aussetzung an der Luft, Behandlung mit Chloroform oder

Äther entziehen ebenfalls dem Serum seine Giftigkeit. Diese erhält sich, im Gegenteil, nach Filtration und Dialyse. Auf Blutkörperchen verschiedener Art wirkt das Serum auflösend. Nach Inaktivierung mit der Hitze kann es durch Zusatz von frischen, nichttoxischen Seris nicht wieder aktiviert werden. Dieser Charakter unterscheidet dieses Serum von den hämolytischen. Mit kleinen Gaben von frischem, oder mit grösseren Mengen von durch die Hitze abgeschwächtem Serum kann man Kaninchen gegen vollvirulentes Serum immunisieren. Das Serum der immunisierten Tiere hat schützende Eigenschaften. Die mit Hirschserum behandelten Kaninchen zeigten eine besondere Widerstandsfähigkeit auch gegen Ochsenblut. Auf diese Erfahrung gründet Verf. die Meinung, dass die in den Blutseris von verschiedenen Säugetieren enthaltenen giftigen Substanzen untereinander ähnlich, wenn nicht identisch seien.

Galeotti (43) hat die Wirkung der aus tierischen Geweben und Bakterienkörpern verschiedener Art ausgezogenen Nukleoproteide auf den Organen von Fröschen und Kaninchen geprüft. Die verschiedene Herkunft der Nukleoproteide ändert nichts an ihren chemischen und physiologischen Eigenschaften. Die Elemente von mesenchymalem Ursprunge reagieren mit Reizerscheinungen, indem die Epithelien ihre spezifischen Funktionen einstellen und degenerieren. Die chemisch-physiologische Wirkung der Nukleoproteide besteht entweder in Gerinnung der freien organischen Flüssigkeiten und der in den Zellen enthaltenen Proteine, oder in der Auflösung der Gewebselemente. Verf. spricht die Vermutung aus, dass diese Wirkungen fermentativer Natur seien.

Carini (17) fand, dass die Nukleoproteide, die man aus dem Krebsgewebe ausziehen kann, keine besondere lokale, aber eine bedeutende, allgemein toxische Wirkung haben. Er glaubt also, dass sie bei der Krebskachexie nicht ohne Bedeutung seien.

Cafiero (11) schliesst aus seinen, mit aus verschiedenen Organen (Leber, Milz, Niere, Pankreas, Nebenniere) ausgepressten Säften, an verschiedenen Tieren ausgeführten Versuchen, dass der Saft eines Organes keine spezifische Wirkung auf die Elemente des gleichnamigen Organes ausübt und dass auch die Sera von den mit den Organsäften vorbehandelten Tieren nicht streng spezifisch cytotoxisch sind.

Fabozzi (33) fand, dass die Einspritzung von Nebennierensaft, nicht nur keine günstige Wirkung auf die der Nebennieren beraubten Tiere ausübt, sondern dass sie den Tod derselben beschleunigt.

Foà, P. (39) hat die Folgen der Injektion von den aus der Nebenniere ausgezogenen Nukleoproteinen mit jenen von den wässerigen Extrakten desselben Organes verglichen, und gar keine Unterschiede nachweisen können. Daraus schliesst er, dass die nekrotisierende und

entzündungserregende Wirkung der frischen Extrakte von Nebennieren nicht von einer von der inneren Sekretion der Drüse abhängigen, besonderen Substanz, sondern von den das Organ selbst aufbauenden Stoffen herrührt.

Ghedini (45, 46) hat längere Zeit hindurch nicht zu grosse Gaben von Organextrakten von Pankreas, Schilddrüse, Thymus, Nervensubstanz, Hoden, Eierstock und Nebennieren verschiedenen Tieren eingespritzt und dann die anatomische und histologische Untersuchung der behandelten Tiere ausgeführt. Er fand entzündliche Infiltration und Degeneration und eine Andeutung von Gefässveränderungen in den Lymphdrüsen, besonders in den Inguinaldrüsen und in den Drüsen der Achselhöhle, in der Leber, der Milz und den Nieren. Die Schilddrüse war überfunktionierend. Die übrigen Organe zeigten keine Veränderungen, auch wenn das Tier mit Saft von gleichnamigen Organen behandelt worden war. Da diese Resultate an 14 Tieren, ohne Ausnahme, erhalten wurden, glaubt Verf. den Schluss ziehen zu können, dass die Organsäfte keine spezifisch toxische Wirkung haben und dass sie Veränderungen besonders in jenen Organen herbeiführen, die die Reinigung des Organismus besorgen. In einer späteren Arbeit bestätigte Verf. diese Resultate. Drei Monate lang mit Organsäften behandelte Tiere kamen tief herunter und zeigten die erwähnten Organveränderungen. Es gibt kein Verhältnis zwischen Qualität des Extraktes und Art und Sitz der pathologischen Läsionen; nur die Intensität der Vergiftung variiert: Thymusextrakt wirkt am schwächsten, Nebennierenextrakt am stärksten.

Bucco (10) fand, dass mit Alkohol aus dem frischen Harne niedergeschlagene organische Stoffe, in kleiner Menge subarachnoideal eingespritzt, hochgradige Intoxikationserscheinungen, wie Abgeschlagenheit, Dyspnoe, Hypothermie, hervorrufen. Einführung einer gleichen Menge von den im Alkoholpräzipitat des Urins enthaltenen, anorganischen Stoffen verursacht unvergleichbar geringere Folgen. Der vom gekochten Harne erhaltene Niederschlag ist unschädlich. Die organischen Stoffe des Alkoholniederschlages vom Urin von kranken Individuen sind viel giftiger, als jene der Gesunden und können selbst tödlich wirken. Sie rufen Lähmungen der Glieder und der Blase, Krämpfe, Pupillenveränderungen und Koma herbei. Verf. glaubt, dass die Toxizität des Urins hauptsächlich von den mit Alkohol präzipitierbaren Substanzen herrührt.

Mariotti-Bianchi (61) fand den urotoxischen Koeffizient bei Diphtheriekranken, im Verhältnisse mit der Schwere der Infektion, erhöht. Es besteht kein Parallelismus zwischen Toxizität und spez. Gewicht des Urins. Die Giftigkeit hängt nicht mit dem Übergang von spezifischem Toxin in Zusammenhang; trotzdem steigt sie nach

Anwendung der spezifischen Serotherapie schneller als die Temperatur herab.

Roncoroni (75) konnte auf Grund von eigenen Untersuchungen die Gegenwart von Giften im Urin von Epileptischen nicht bestätigen. Er glaubt, dass die Autointoxikation höchstens eine okkasionelle Ursache des Ausbruches von Anfällen bei Epileptischen, oder epileptisch veranlagten Individuen sein kann.

Stefani U. (83) fand, dass die toxische Wirkung des Urins von Geisteskranken sehr unregelmässig schwankend, mitunter beträchtlich erhöht ist. Von eigentümlichen Wirkungen hebt Verf. die antidiuretische (nämlich die Abnahme oder den Verlust der diuretischen Wirkung), die myotische und die spasmodische hervor. Die myotische Wirkung scheint mit der Zunahme der Dichte des Urins in Zusammenhang zu stehen. Dies soll auch aus dem Parallelismus zwischen Steigerung der Urindichte und Myose bei den Kranken hervorgehen.

Pellegrini (69) schreibt der cerebrospinalen Flüssigkeit der Epileptiker toxische, krampferregende Wirkung zu. Die Toxizität soll nach den Anfällen bedeutend höher steigen. Die bei Epileptikern angewendeten, krampfstillenden Mittel verändern nicht die Toxizität der Cerebrospinalflüssigkeit. Das besondere Vermögen dieser Flüssigkeit steht nicht mit eventuell vorhandenen Bakteriengiften in Zusammenhang: sie zeigt sich steril.

Badano (5) prüfte die Toxizität des Serums, der Exsudate und der Transsudate in verschiedenen Krankheiten und unter dem Einfluss von Arzneimitteln an dem isolierten Herzen von Emys europaea. Seröse Ex- und Transsudate von nicht fiebernden Kranken sind nicht besonders toxisch; jene von fiebernden sind merklich toxischer. Eitrige Exsudate sind toxischer als seröse. Das Blut von Pneumoniekranken ist sehr toxisch; viel toxischer als normales Serum, dem Diploc. pneumoniae hinzugefügt wurde. Digitalis soll die Toxizität des Pneumonieblutes herabsetzen. In verschiedenem Grade toxisch soll auch Blut von Erysipelas-, Malaria- und Typhuskranken sein. Die gegen diese Krankheiten gebrauchten Arzneimittel üben keinen Einfluss auf die Giftigkeit des Blutes. Malariablut ist nur in der Zeit des Frostschauers toxisch. Das Blut von Pyämikern und von Tuberkulösen ist nicht toxisch. Bei Ikterus und Lebercirrhose zeigte sich das Verhalten des Blutes unregelmässig wechselnd.

Ravenna und Minassian (73) haben die Giftigkeit des Blutes bei experimenteller Hyperthermie untersucht. Die Bildung von Hämolysin wird nicht beeinflusst durch die hohe Temperatur, welcher die das Blut liefernden Kaninchen, oder die es aufnehmenden Meerschweinchen ausgesetzt wurden. Ausserhalb des Organismus auf 55°

bis 60° erhitztes Kaninchenblut zeigt sich für Meerschweinchen in verschiedenem Grade toxisch; das auf 55° erhitzte Kaninchenserum wird für Meerschweinchenblutkörperchen nicht stärker hämolytisch als nicht erhitztes. Das ausserhalb des Organismus erhitzte homogene Blut ist nicht toxisch. Die Organveränderungen der mit erhitztem heterogenem Blut behandelten Tiere sind ähnlich jenen der überhitzten Tiere.

Verney (90) behauptet, dass die vermutlich bei Verbrennungen entstehenden Gifte, wenn sie in der Tat vorhanden sind, sich in den verbrannten Teilen nicht durch unmittelbare Einwirkung der Hitze bilden.

Carnevali (18) studierte die lokale und die allgemeine Wirkung der Extrakte von Bakterienkörpern. Von den Körpern, sowohl pathogener als nichtpathogener Bakterien, lassen sich Substanzen ausziehen, die verschiedene Grade und Formen der lokalen Entzündung und der Nekrose herbeizuführen imstande sind. Die allgemeine Wirkung gibt sich kund in der Herabsetzung der Ernährung und vielleicht auch in Erhöhung der Körpertemperatur. Unter den verschiedenen Auszügen zeigt sich der wässerige am wenigsten wirksam; etwas stärker wirkt der alkalische; am stärksten der in Äther und Alkohol gelöst gebliebene Rest. Die alkalischen Extrakte haben blutgerinnende Wirkung. Der Äther-Alkoholrest verliert diese Eigenschaft, wenn man ihn mit Alkalien auszieht. Die mit Alkalien behandelten Äther-Alkoholreste haben die stärkste lokale und allgemeine Wirkung.

De Giaxa (29) hat einen ätherisch-alkoholischen Extrakt von Tuberkelbazillen gewonnen, welcher die Eigenschaften der Nukleine besass und Versuchstieren intravenös oder subkutan eingespritzt, gerinnend und nekrotisierend wirkte. Diese Substanz ist im Blute löslich und bringt, bei Einführung von kleinen Gaben, örtliche Veränderungen, die den vom Tuberkelbacillus herbeigeführten regressiven Ernährungsstörungen wesentlich entsprechen. Grössere Gaben der Substanz sind tödlich, weil sie ausgedehnte Gerinnungen verursachen. Die zur Herstellung der Substanz angewendeten Methoden setzen ohne Zweifel die Wirksamkeit derselben herab. Bei der Zerstörung der Tuberkelbazillen im Organismus dürfte die giftige Substanz viel energischer wirken.

Die von dem von De Giaxa aus Tuberkelbazillen extrahierten Gifte hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen wurden von Boccardi (8) näher untersucht. Der tödliche Ausgang der mit grösseren Gaben behandelten Tiere wird durch Thrombose, die bis in das rechte Herz reicht, herbeigeführt. Die Einführung von kleineren Gaben erzeugt multiple, kleine Lungeninfarkte und kleine Herde von katarrhalischer Pneumonie. Die Leber und weniger die

Nieren degenerieren fettig. Die Einspritzung des Giftes in die Luftröhre verursacht katarrhalische Pneumonie.

Badano (4) hat Lösungen von Tuberkelbazillenproteinen, die genau von Bakterienkörpern befreit waren, in die Lungen von Hunden und von Kaninchen eingespritzt. Die Hunde erkrankten gewöhnlich an einer leichten Bronchopneumonie, die Neigung hatte, vollständig zu heilen; bei den Kaninchen, im Gegenteil, bildete sich eine sehr schwere Bronchopneumonie und eine knötchenförmige kleinzellige Infiltration. Die Knötchen enthielten keine Riesenzellen. Die pneumonischen Herde verkästen.

Maragliano, E. (56) gibt an, dass das frische Blut, das Glyzerinextrakt des Blutes und der Niederschlag des Urins von Tuberkulösen mit toxämischen Erscheinungen auf gesunde und tuberkulöse Versuchstiere toxisch wirkt und dass die toxische Wirkung durch Tuberkelantitoxin (Maraglianos Serum) aufgehoben werden kann.

Marcantonio (58) behauptet, dass das Serum und das defibrinierte Blut von an akuter Miliartuberkulose erkrankten Tieren, durch Chamberlands Kerze filtriert und in die Peritonealhöhle oder in das Unterhautzellgewebe von Tieren derselben oder verschiedener Art injiziert, tuberkelähnliche Läsionen in Leber, Milz und Lungen hervorrufen. Die Herde enthalten weder Bazillen noch Riesenzellen. An Meerschweinchen können die subkutanen oder intraperitonealen Injektionen interstitielle Entzündungen verursachen; in der Leber kann sich eine wirkliche Cirrhose ausbilden. Die mit Chloroform behandelten Körper der Tuberkelbazillen, Kaninchen intravenös eingespritzt, rufen die Bildung von Riesenzellen in der Lunge, der Leber und der Milz hervor; in der Lunge können sich auch Pneumonieherde ausbilden. Dieselbe Substanz, Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal eingespritzt, hat einerseits die Bildung von Abszessen an der Injektionsstelle, resp. von kleinen käsigen Knoten im Peritoneum, andererseits eine mehr oder weniger ausgedehnte Zerstörung von roten Blutkörperchen, die sich mit der Anhäufung von zahlreichen Pigmentschollen in der Milz kundgibt, zur Folge. — Die vom Chloroform ausgezogene Substanz ruft nur eine Verhärtung, manchmal eine Geschwürsbildung an der Injektionsstelle, aber keine spezifische Läsion hervor.

Maffucci (54) hat die interessante Tatsache hervorgehoben, dass, infolge von Begattung mit tuberkulösen Männchen, die Kaninchenweibchen an Marasmus sterben. Die geschwängerten Weibchen, die gewöhnlich abortieren, sterben früher als die nicht geschwängerten. Eine einzige Begattung ist genügend, um die Intoxikation herbeizuführen.

Michelazzi (63) hat Untersuchungen über Marasmus der Säuglinge, die mit sterilisierter Milch tuberkulöser Tiere ernährt wurden, angestellt, und folgende Schlüsse gezogen: 1. Die Milch von tuberkulösen Tieren hat die giftigen Eigenschaften des Tuberkeltoxins. 2. Sie ruft bei tuberkulösen Tieren Temperatursteigerung hervor, während die Milch von gesunden Tieren keine Reaktion verursacht. 3. Die Milch einer tuberkulösen Mutter ist toxisch für das Kind, wenn sie lange gebraucht wurde. 4. Die Sterilisierung auf 100° C. zerstört nicht das Tuberkelgift und hat somit keinen vollkommen günstigen Erfolg bei der Ernährung mit tuberkulöser Milch.

Derselbe hat in einer späteren Veröffentlichung (64) diese Ergebnisse bestätigt und einige weitere Bemerkungen hinzugefügt. Er behauptet, dass die Milch von tuberkulösen Tieren mit absolut unversehrter Milchdrüse keine Bazillen enthält; dass die Molke von tuberkulösen Kühen giftiger ist als das Blutserum desselben Tieres, und dass der Gehalt der Milch an Toxin mit der Schwere des tuberkulösen Prozesses wächst, ohne dass die Charaktere des Toxins geändert werden.

Nach Belfanti (6) kann man aus dem Diphtherietoxin ein Nuklein isolieren, welches die spezifisch giftigen Eigenschaften besitzt. Mit Diphtherieheilserum kann die giftige Wirkung dieser Substanz neutralisiert werden.

Castronuovo (20) meint im Gegenteil, dass das Diphtherietoxin keine chemisch charakterisierbare und beständige Substanz sei. Abgeschwächtes Toxin behält eine hochgradige Affinität für das Antitoxin. Die Existenz eines von dem Toxin unterscheidbaren Toxons scheint dem Verf. noch nicht bewiesen. Auch die toxophoren und haptophoren Gruppen Ehrlichs scheinen dem Verf. ganz hypothetisch. In den erhitzten und von Bazillen befreiten Diphtheriebouillonkulturen lässt sich keine von der toxischen verschiedene, immunisierende Substanz isolieren.

Sclavo (79) hat unter 352 Kaninchen, denen Milzbrandbazillen subkutan und Milzbrandheilserum intravenös eingespritzt wurden, 9 mal motorische und sensorische Paralyse der hinteren Extremitäten und unwillkürliches Abgehen der Fäzes und des Harnes beobachtet. Bei den Kaninchen, die länger gelebt hatten, bildete sich Kontraktur der gelähmten Muskeln aus. Verf. glaubt, dass diese Erscheinungen von einem dem Diphtherietoxon ähnlichen Gifte der Milzbrandbazillen verursacht seien. Dieses Gift kann nur bei den durch die Behandlung mit spezifischem Antiserum widerstandsfähig gemachten Tieren zur Wirkung kommen, da die nicht mit Serum behandelten Kaninchen zu früh sterben.

Tizzoni und Collina (86) haben das Tetanustoxin von Tizzoni und jenes von Behring, auf verschiedenen Wegen eingeführt, auf Intensität und Art ihrer Wirkung verglichen. Tizzonis Toxin wirkt ebenso stark bei subkutaner, als bei intracerebraler Einspritzung; weniger stark bei intravenöser und subduraler Einführung. Bei subkutaner Injektion ist die Reflexerregbarkeit vorwaltend, bei endovenöser die Muskelstarre; der subduralen und intracerebralen Einspritzung folgt Kortikalreizung, resp. Läsion der Centra nach. Behrings Toxin wirkt bei endovenöser, subduraler und subkutaner Einführung ungefär gleich stark; bei intracerebraler Injektion wirkt $^1/_{40}$ Dosis wie eine ganze Dosis subkutan. Bei subkutaner Einspritzung ist die Reflexerregbarkeit gering und die tetanischen Anfälle sind unvollständig ausgebildet und von Opistotonus nicht begleitet. Bei intravenöser Einführung ruft Behrings Toxin eine geringere Muskelstarre hervor, als das von Tizzoni. Die Verff. glauben aus diesen Erfahrungen schliessen zu können, dass die verglichenen Toxine in ihrer Konstitution verschieden sind und dass sie akzessorische Gifte enthalten.

Casagrandi (19) rät um Bakterientoxine überhaupt und speziell Tetanustoxin in den Organen nachzuweisen, die zu untersuchenden Teile zu zerkleinern und zu zerstossen, mit Alkalien auszuziehen und mit Alkohol zu fällen. Mit diesem Verfahren hat Casagrandi das Tetanustoxin aus dem Nervensysteme von an Tetanus gestorbenen Tieren und Menschen extrahiert. Aus den Organen von an Diplokokken-, Streptokokken-, und Milzbrandinfektion erlegenen Tieren konnte er mit dem erwähnten Verfahren keine Gifte ausziehen.

Pasquini (68) konnte aus dem Nervensysteme von an Tetanus gestorbenen Tieren, durch Ausziehung mit Natriumkarbonat und Fällung mit Alkohol, ein in nicht zu kleinen Gaben wirksames Tetanustoxin darstellen. Im Blute und in den Organsäften von frisch gestorbenen tetanischen Tieren fand er kein Toxin. —

Cano-Brusco und Frassetto (14, 15) fanden, dass die Darmschleimhaut der für Tetanus empfindlichen Tieren Tetanustoxin zu zerstören imstande ist. Jene der nichtempfindlichen Tieren, wie die der Schildkröte, der Kröte und des Huhnes, tun es nicht.

Bonome (9). Durch Zusatz von löslichen Produkten der Colibazillenkulturen zu den Nährsubstraten, in der Menge von $^1/_5$—$^1/_4$ des Gesamtvolumens, erhält man unter Anaerobiose Tetanuskulturen, die ein Toxin bilden, welches bei weitem nicht so wirksam ist, wie jenes der ohne Colitoxin gezüchteten Tetanusbazillen. Die mit dem ersteren Toxin behandelten Meerschweinchen sind gegen voll wirksames Tetanustoxin viel widerstandsfähiger, als die Kontrolltiere.

Verf. glaubt, dass sich in den mit Colitoxinzusatz gemachten Kulturen Toxoide des Tetanus bilden, welche immunisierend wirken.

Marcantonio (57). Das Blutserum von an Rotz gestorbenen Tieren, durch Filtrierung durch Chamberlands Kerze von den Bazillen befreit, ruft fettige Degeneration der Leber, interstitielle Lungenentzündung und Zerstörung von roten Blutkörperchen, aber keine Knötchenbildung hervor. Auch die Körper der getöteten Rotzbazillen erzeugen keine den Rotzknoten entsprechenden Bildungen. Rotzbazillen und Rotzgifte verhalten sich also unter ähnlichen Umständen anders als Tuberkelbazillen.

Mariani (59) berichtet über Toxizität der Fäzes bei Typhus. Wässerige und alkoholische Extrakte der Fäzes von Typhuskranken sind etwas mehr toxisch, als jene von gesunden Menschen. Der wässerige Auszug ist etwas toxischer als das alkoholische und verursacht Blutdruckerniedrigung. Steigerung der Körpertemperatur wurde weder mit dem einen, noch mit dem anderen der beiden Extrakte erzielt.

Simonelli (81) berichtet über die Veränderungen der Organe der mit den von Typhusbazillen herrührenden, toxischen Substanzen behandelten Tiere. Er fand, dass die Lymphorgane besonders stark, aber nicht ausschliesslich, geschädigt werden. Die grossen parenchymatösen Organe waren trüb geschwellt, fettig degeneriert und an vielen Stellen kleinzellig infiltriert.

Pulvirenti-Amore (71) beobachtete, dass das Toxin von in Mais gezüchteten Colibazillen wirksamer ist, als jenes der entsprechenden Bouillonkulturen, und dass es chronische Vergiftungen mit vorwiegender Läsion der Darmschleimhaut und der Zellen des Nervensystems hervorruft.

Paladino-Blandini (66) hat die Beobachtung gemacht, dass ausschliessliche Ernährung mit Mais bester Sorte bei Hunden progressive Kachexie und einen Symptomenkomplex, welcher von jenem der Pellagra nicht wesentlich verschieden ist, herbeiführen kann. Diese Krankheit ist von sehr schweren und ausgedehnten pathologisch-anatomischen Veränderungen in Darm, Niere, Leber, Nebenniere, Rückenmark, Spinalganglien und sympathischen Abdominalplexus begleitet. Verf. drückt die Meinung aus, dass alle diese pathologischen Erscheinungen auf die Wirkung von besonderen Toxinen, die die Darmbakterien bei Maisernährung bilden, zurückzuführen sind.

Di Pietro (31) hat eine Reihe von auf natürlich verdorbenem oder künstlich der Verschimmelung ausgesetztem Mais, oder auf Maisnährsubstraten gezüchteten Schimmelpilzen bezüglich ihrer Giftigkeit und der eventuellen Bildung von freien Giften geprüft, und

hat nur eine Art von Penicillium glaucum, welche sich auf, von der Provinz Mantua herrührendem, verdorbenem Mais entwickelt hatte, giftig gefunden. Das Gift dieses Penicillium enthält eine sehr wirksame toxische Substanz, welche gewöhnlich nicht in die Nährsubstrate übergeht, und in den Kulturen nach dem Anfange der Sporenbildung auftritt. Die Giftigkeit der Kulturen steigt vom 3.—5. Tage bis zum 15., und bleibt dann unverändert. Das Gift hängt den Sporen an und ist von der Art des Nährsubstrates unabhängig; es widersteht der Fäulnis und mehrere Stunden der Siedetemperatur. Meerschweinchen, Kaninchen, Katze, Hund und Mensch sind für dasselbe empfindlich. Am empfindlichsten ist der Mensch, dann kommt der Hund. Durch lange fortgesetzte Einführung kleiner Mengen des Giftes per os, kann man bei Hunden einen chronischen Intoxikationszustand herbeiführen, bei welchem rasche Abmagerung, Parese, Zittern, übertriebene Reflexerregbarkeit, hartnäckige Durchfälle, paretisch-spastischer Gang zu beobachten sind. Man kann das Gift aus den Sporen, hauptsächlich mit den Lösungsmitteln der Fette, ausziehen. Aus allen diesen Erfahrungen zieht Verf. den Schluss, dass das von ihm geprüfte Gift vom Penicillium glaucum wahrscheinlich die Ursache der Pellagrakrankheit ist. Mit der Einspritzung von Blutserum von einer genesenen pellagrakranken Frau konnte Verf. bei einem Meerschweinchen den Folgen der Vergiftung mit Penicillumgifte vollständig vorbeugen. Serum von normalem Menschen hat keine ähnliche Wirkung.

Fossati (40). Im Maisbrot, selbst in frisch gebackenem, findet man entwickelungsfähige Bakterienkeime. Unter diesen sind ein Streptococcus, der heftige Darmentzündungen hervorzurufen imstande ist, und ein coliähnlicher Bacillus hervorzuheben. Letzterer bildet in den Kulturen ein sehr wirksames Toxin. Dieses Toxin hat das Vermögen, die pathogene Tätigkeit des Aspergillus fumigatus zu erhöhen, indem es auf Penicillium glaucum, welches mitunter wie Aspergillus pathogen ist, keinen Einfluss übt.

Bezüglich der Existenz von besonderen Giften der Bandwürmer sprechen sich Messineo und Calamida (62) und Calamida (12) bejahend, Cao (16) verneinend aus. Ebenfalls verneinend spricht sich Cosentino (26) in bezug auf die Giftigkeit des von Ascariden ausgepressten Saftes aus.

6. Infektionskrankheiten und Bakterien.

Literatur.

1. Abba, F. e Bertarelli, E., Sul cosidetto „Saccharomyces lyssae" (Levy. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 4, 5. 1903.

2. Angelici, G., I bacilli fusiformi di Vincent-Miller nell' uomo e negli animali. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 7. 1904.
3. Anzilotti, G., Contributo allo studio dei processi suppurativi prodotti dal Diplococco di Fränkel. Artrite primaria e mastoidite da Diplococco. La Clin. med. Nr. 47, 48. 1901.
4. Derselbe, Contributo all' eziologia dell' orchite. La clin. med. Nr. 36, 37. 1901.
5. Arcangeli, U. e Fiocca, R., Reperto batteriologico in alcuni casi di osteomalacia umana. Policlinico (Sez. prat.). Fasc. 23. 1902.
6. Ascoli, V. e de Gregorio, C., L' agglutinazione del bacillo tubercolare. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 13. 1902.
7. Azzarello, G., Sulla ricerca del Bac. di Hansen nel sangue dei lebbrosi e sul suo comportamento e su quello degli animali inoculati con materiale lebbroso. Giornale delle malattie veneree e della pelle. Fasc. 2. 1901.
8. Baduel, C. e Gargano, C., Di una epidemia familiare di diplococco di Fraenkel. Rivista critica di clin. med. Nr. 1. 1903.
9. Derselbe, Poliartrite diplococcica. Riforma med. Nr. 26. 1904.
10. Bandi, I., Ricerche clinico-sperimentali sull' eziologia e sulla patogenesi della febbre gialla. La Clin. med. ital. Nr. 2. 1904.
11. Bandini, P., Contributo alla conoscenza dei corpi di Negri nella rabbia. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Nr. 15. 1904.
12. Barone, V., Su alcune sostanze estratte dai corpi batterici. Supplem. al Policlinico. Nr. 18. 1901.
13. Baruchello, L., Sulla proprietà del bacillo piocianico di simulare l' orchite morvosa nelle cavie. Il Policlinico (Sez. med.). Fasc. 6. 1904.
14. Bellei, G., Ricerche batteriologiche delle salpingi sane e malate. Policlinico. Nr. 2. 1900.
15. Derselbe e Collina, M., Sul potere patogeno dei blastomiceti. Bullet. delle scienze med. Nr. 9. 1904.
16. Belli, C. M., Influenza delle bassissime temperature ottenute con l' aria liquida, sulla virulenza dei germi patogeni. Riforma med. Vol. III. Nr. 59. 1901.
17. Derselbe, Ulteriori ricerche intorno all' azione delle bassissime temperature ottenute con l' aria liquida sulla virulenza dei germi patogeni. Riforma med. Vol. I. Nr. 19. 1902.
18. Benedetti, L., Sulle pretese forme attinomicotiche del bacillo della tubercolosi dei mammiferi. Riforma med. Vol. IV. Nr. 28, 29. 1900.
19. Benvenuti, E., Sopra uno speciale reperto batteriologico dell' espettorato nella gangrena polmonare (bacilli pseudotubercolari). Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 141. 1900.
20. Bertarelli, E., Tiriodite da bacillo di Eberth. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Sed. 23 Nov. 1900.
21. Derselbe, Sulla biologia e sulla patogenicità del bacillo prodigioso. Arch. per le scienze med. Fasc. I. 1903.
22. Derselbe, Sui rapporti tra le modificazioni di virulenza del virus rabido e le modificazioni dei corpi di Negri. Rivista di Igiene e Sanità pubblica. Anno. XIV. pag. 790. 1903.
23. Derselbe, Sopra le vie per le quali il virus rabido arriva alle ghiandole salivari del cane. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Nr. 13. 1904.
24. Derselbe, e Calamida, U., Dell' importanza eziologica delle forme blastomicetiche ricavate dalle tonsille. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 5. 1901. Die von den Tonsillen gezüchteten Blastomyceten haben keine ätiologische Bedeutung.
25. Derselbe e Volpino, G., Ricerche sperimentali sulla rabbia. — Filtrazione del virus di strada ed esaurimento del virus attraverso ai filtri. Nota II. Rivista di Igiene e Sanità pubblica. A. XV. 1904.

26. Bertarelli, E., e Volpino, G., Osservazioni morfologiche e biologiche sopra un caso di rabbia umana, con speciale riguardo alla presenza e alla distribuzione dei corpi di Negri nel sistema nervoso centrale. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. pag. 444. 1903 e Rivista di Igiene e Sanità pubblica. 1903.
27. Dieselben, Ricerche ed osservazioni sperimentali sulla rabbia. Rivista di Igiene e Sanità pubblica. Anno XIV. pag. 874. 1903.
28. Besta, C., Ricerche batteriologiche nel sangue degli epilettici. Rivista sperimentale di Freniatria. Fasc. 2—3. pag. 309. 1902.
29. Biagi, N., Contributo alla conoscenza del genere Actinomyces. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. IV. 1904.
30. Biffi, U., Sulla diagnosi istologica della rabbia. Annali di Igiene sperim. Vol. XI. Fasc. II. 1901.
31. Derselbe e Galli, P., La batteriologia del typhus laevis. Rivista critica di clin. med. Nr. 2—3. 1901.
32. Bignami, A., Sull' etiologia dell' osteomalacia umana. Ia Riunione dei patologi ital. Gazzetta med. ital. A. LIII. Nr. 44—45. pag. 458. 1902.
33. Boni, S., Sulla capsula dei batterii. Rif. med. II. Nr. 31. 1901.
34. Bonome, A., Di una nuova localizzazione dell' influenza. Contributo alla patogenesi dell' atrofia acuta del fegato. IIa Riunione della Società ital. di patol. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. VI. 1903.
35. Bormans, A, Contributo all' eziologia del cholera nostras. Rivista di Igiene e Sanità pubbl. A. XII. pag. 161. 1901.
36. Bossi, L., Ricerche sulla trasmissione del bacillo della tubercolosi da madre a feto in cavie e coniglie gravide, rese tubercolotiche, e sul decorso della infezione tubercolare nel periodo di gestazione e nel puerperio. Policlinico (Sez. prat.) 1903.
37. Cacace, Sulle variazioni morfologiche del bacillo della peste. Giornale dell' Associazione dei med. e natural. napolet. Fasc. 2. 1903.
38. Caccia, Un caso di meningite cerebrospinale da batterio emofilo di Pfeiffer. Rivista di clin. pediatr. Nr. 2. 1903.
39. Cagnetto, G., Sulla meningite da influenza. Atti del R. Istituto veneto di scienze ecc. Vol. LXIII. pag. 397. 1904.
40. Derselbe, Alcune osservazioni intorno ad una epizoozia del pollame. Contributo allo studio dei virus filtrabili. Atti del R. Istituto veneto di scienze ecc. Vol. LXIII. pag. 987. 1904.
41. Cantani, A., Sul reperto batteriologico nell' influenza. Riforma med. Vol. II. Nr. 5, 6, 7. 1900.
42. Carbone, T., Mughetto e linfoma diffuso. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 7. pag. 625. 1900.
43. Derselbe, Un caso di febbre di Malta. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 2. 1904.
44. Carini, F., Sull' istogenesi del pseudotuberculo sperimentale. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. V, VI. 1902.
45. Casagrandi, O., Sui blastomiceti dell' intestino. Società Lancisiana degli osped. di Roma. 26 Maggio 1900.
46. Derselbe, Studii sul carbonchio ematico. Mem. IIIa. — Proprietà del siero extravasale degli animali sani, infetti e immunizzati sui bacilli del carbonchio. Annali di Igiene sperim. Vol. X. pag. 340. 1900.
47. Derselbe, Studii sul carbonchio ematico. Mem. IVa. Culture in albuminato alcalino. Annali di Igiene sperim. Vol. X. pag. 431. 1900.
48. Derselbe, Studi sul carbonchio ematico. Mem. Va. Sostanze ad azione coagulante e necrotica e ad azione emolitica. Annali di Igiene sperim. Vol. XII. pag. 581. 1902.
49. Derselbe, L' emolisina e la leucolisina dei diplococchi. Società Lancisiana degli osped. di Roma. 5 Luglio 1902.

50. Casassa, A., Tiroidite da pneumococco. Gazzetta med. di Torino. Nr. 23. 1901.
51. Castellani, A., Sul reperto del bacillo tifico nel sangue. La Riforma med. Nr. 6, 7. 1900.
52. Celli, A., IIa Riunione della Società italiana di patologia. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. VI. pag. 779. 1903.
53. Derselbe e De Blasi, D., Il virus rabico è filtrabile? Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. VI. pag. 777. 1903.
54. Ceni, C., Gli aspergilli nell' etiologia e nella patogenesi della pellagra. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXVIII. pag. 149. 1902.
55. Derselbe, L' azione del succo gastro-enterico sulle spore aspergillari in rapporto con la pellagra. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXVIII. pag. 685. 1902.
56 Derselbe, Nuove ricerche sullo sviluppo degli aspergilli in rapporto con la pellagra. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXIX. pag. 108. 1903.
57. Derselbe, Localizzazione delle spore aspergillari nelle ghiandole mesenteriche dei pellagrosi e loro consecutiva attenuazione. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXIX. pag. 508. 1903.
58. Derselbe, Sulle proprietà patogene del Penicillium glaucum nell' etiologia della pellagra. Nota prev. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXIX. pag. 624. 1903.
59. Derselbe e Besta, C., Principii tossici degli Aspergilli „fumigatus" e „flavescens". Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXVIII. pag. 528. 1902.
60. Dieselben, Sulla presenza di ifomiceti nelle prime vie respiratorie di animali sani. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXIX. pag. 49. 1903.
61. Dieselben, L' azione degli agenti esterni sopra le spore aspergillari in rapporto colla patogenesi della pellagra. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXIX. pag. 445. 1903.
62. Dieselben, I penicilli nell' etiologia e patogenesi della pellagra. Rivista di Freniatria e med. leg. Vol. XXIX. pag. 741. 1903.
63. Centanni, E. e Savonuzzi, E., La peste aviaria. Accad. delle scienze med. e natur. di Ferrara. Marzo-Aprile 1901. (Die Arbeit ist von Centanni im Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk., Bd. XXI, S. 145, 182, mit Zusatz von neuen Versuchsergebnissen veröffentlicht worden).
64. Cipollina, A., Sulla pseudotuberculosi di origine bacillare. Annali di Igiene sperim. Vol. X. Fasc. 1. 1900.
65. Derselbe e Maragliano, Sul potere battericida dei raggi X. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 147. 1902.
66. Cler, E. e Ferrazzi, A., Sulla presenza del bacillo di Eberth nelle feci di individui sani. Scritti medici in onore di C. Bozzolo. Unione tipografico-editrice torinese. Torino 1904.
67. Collina, M., Sugli enzimi contenuti nelle culture di tetano. Società med. chir. di Bologna. 22 Nov. 1901.
68. Derselbe, Ricerche sugli enzimi contenuti nelle culture filtrate di tetano. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 33. 1902.
69. Derselbe, L' azione degli alcaloidi sui movimenti dei batterii. Arch. di farmacol. sperim. Nr. 10. 1904.
70. Colzi, F., Contributo alle lesioni prodotte dal fungo raggiato. Lo Sperimentale. A. LVI. Fasc. II°. 1902.
71. Comba, C., Pielite da bacillo di Eberth. Rivista critica di clin. med. Nr. 9. 1901.
72. Concetti, L., Forma actinomicotica del bacillo della difterite. Annali di Igiene sperim. Vol. XI. Fasc. 3. 1901.
73. Corradini, Pleurite eberthiana. Gazzetta med. lombarda. Nr. 30. 1900.
74. Cosuccio, P., Ricerche sulla flora batterica dell' intestino e sulla tossicità del contenuto intestinale in rapporto a varie alimentazioni. Annali di Igiene sperim. Vol. XIII. Fasc. 3. 1903.

75. Cozzolino, O., Sulla trasmissibilità della tubercolosi per la via della placenta. IV. Congresso pediatrico italiano. 1901.
76. Daddi, G., Sull' eziologia della rabbia. Rivista critica di clin. med. Nr. 22. 1903.
77. D' Alloco, O., Un caso di meningite cerebro-spinale da Bact. coli commune. Riforma med. Vol. I. Nr. 37. 1900.
78. Dalmasso, C.. Sul passaggio dei microorganismi patogeni e delle loro tossine attraverso le discontinuità della cute. Riforma med. Nr. 8, 9, 10. 1902.
79. D' Amato, L., I corpi di Negri in rapporto all' etiologia e alla diagnosi della rabbia. Riforma med. Nr. 23. 1904.
80. Derselbe, Ulteriori ricerche sui corpi di Negri in rapporto all' etiologia della rabbia. Riforma med. Nr. 45. 1904.
81. D' Anna, Di un caso di piosalpingite da B. coli. La clin. chir. Nr. 9. 1901.
82. Derselbe, Sui blastomiceti nei tumori maligni. La clin. chir. Nr. 1. 1903. — Bestreitet die Bedeutung der Blastomyceten für die Ätiologie der bösartigen Geschwülste.
83. D' Arrigo, G., Studi comparativi sulla morfologia del bacillo tubercolare nei tessuti umani, bovini ed aviari. IIa Riunione della Società italiana di patologia. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. 6. pag. 705. 1903.
84. De Blasi, D., Studio comparativo di alcuni stipiti di B. dysentericum. Annali di Igiene sperim. Vol. XIV. Fasc. 1. 1904.
85. Derselbe, Contributo alla conoscenza dei virus filtrabili. Annali di Igiene sperim. Vol. XIV. Fasc. 3. 1904.
86. Derselbe e De Berardinis, L., Ricerche sulle agglutinine del tifo. Annali di Igiene sperim. Vol. XIII. Fasc. 4. 1903.
87. De Gaetano, J., Bacterium coli cocciforme con azione piogena sull' uomo e sugli animali. XV. Congresso della Società ital. di Chirurg. 1900.
88. De Grandi, S., Osservazioni intorno alle ciglia del bacillo del tetano. Rivista di Igiene e Sanità pubbl. A. XIII. pag. 949. 1902.
89. Della Rovere, D., L' infezione da bacillus icteroides negli animali poichilotermi. Società med. di Bologna. 4 Luglio 1901. — Poikilotherme Tiere sind für B. icteroides empfänglich.
90. Demateis, P., Sui microorganismi intestinali degli ascaridi lumbricoidi e loro azione patogena. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 5. 1900.
91. De Vecchi, B., L' azione di alcuni estratti organici sul processo infettivo da bacillus icteroides. Arch. di Farmacol. sperim. e scienze affini. A. III. Fasc. 8, 9. 1905.
92. Di Donna, A., Su di una streptothrix patogena, con esperimenti sull' immunizzazione. Annali di Igiene sperim. Vol. XIV. Fasc. 3. 1904.
93. Derselbe, Sull' agglutinazione del colibacillo. Annali di Igiene sperim. Vol. XII. Fasc. 4. 1902.
94. Di Mattei, E., Sulla reazione delle ferite rabbiche sperimentali, come segno premonitorio dell' infezione. Rivista d' Igiene e Sanità pubbl. Vol. XIII. pag. 8. 1902.
95. Dionisi, A., Sulla malaria dei pipistrelli. Comunicazione fatta alla Ia Riunione dei patol. ital. Gazzetta med. ital. A. LIII. Nr. 44—45. pag. 460. 1901.
96. Derselbe, Sulle qualità patogene del Bacillus ovisepticus. R. Accad. med. di Roma. 23 Marzo 1902.
97. Di Vestea, A., De' più recenti studii circa la natura del virus rabido. Giornale ital. delle scienze med. Nr. 6—7. 1903.
98. Derselbe, Ulteriori ricerche sulla filtrabilità del virus della rabbia. Giornale ital. delle scienze med. Nr. 6. 1904.
99. Dominici, L., Sul valore della diagnosi istologica nella rabbia. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 29. 1904.

100. Donzello, G., Sul meccanismo della proprietà piogena del bacillo di Eberth. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. 5, 6. 1901.
101. Derselbe, La ricerca batteriologica del liquido cerebrospinale nella puntura del midollo lombare secondo Quincke. Contributo sperimentale. Riforma med. Vol. III. Nr. 30. 1900.
102. Fermi, C. e Bassi, E., Studii sull' anaerobiosi. Società med. fisica di Sassari. 14 Giugno 1900.
103. Ferranini, L., Azione del succo gastrico umano sui bacilli tubercolari. Riforma med. Nr. 25. 1903.
104. Finizio, Sull' azione proteolitica dei microorganismi non fluidificanti. La Pediatria. Nr. 8. 1902.
105. Fiocco, G. B., La recettività di animali digiunanti per l' infezione cutanea da batterii patogeni. Rivista veneta di scienze med. Fasc. 4. 1900.
106. Fiorani, P. L., Alcune ricerche sulla flora batterica delle ghiandole salivari. Riforma med. Nr. 10. 1904.
107. Derselbe, Tubercolosi sperimentale delle ghiandole salivari. Riforma med. Nr. 30. 1904.
108. Fiorentini, P., Ricerche batteriologiche in 3 casi di purpura emorragica. La clin. med. Nr. 10. 1902.
109. Fiori, T., Un caso di trasmissione di morbillo dalla madre al feto. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 69. 1900.
110. Foà, P., Tendovaginite e tubercolosi della pelle. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 1. 1904.
111. Folli, A., Bacilli resistenti agli acidi nelle cangrene. Riforma med. Nr. 200. 1901.
112. Fornaca, S., Sulla mastite tifosa. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 6 Luglio 1900.
113. Derselbe, Artrite primaria da diplococco. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 23 November 1900.
114. Fossati, G., Contributo allo studio della etiologia e patogenesi della pellagra. Bollettino della Società med.-chir. di Pavia. 10 Giugno 1904.
115. Galeotti, G., Ricerche su di un bacillo della setticemia emorragica di bovini. Lo Sperimentale. A. LVI. Fasc. 4. 1902.
116. Derselbe e Zardo, E., Su di un microorganismo patogeno isolato dal Murex bradatus. Lo Sperimentale. A. LVI. Fasc. 1. 1902.
117. Gargano, C., Sulla virulenza del pancreas e del succo pancreatico di animali affetti da rabbia. Rivista critica di clin. med. Nr. 23. 1904.
118. Derselbe e Fattori, C., Sull' agglutinazione del diplococco. Rivista critica di clin. med. Nr. 12, 13, 14, 15. 1904.
119. Gentile, Osservazioni di batteriologia ginecologica. Arch. ital. di ginecol. Nr. 23. 1900.
120. Giani, R., Sulla agglutinazione dello stafilococco piogene aureo nell' osteomielite. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 348. 1903.
121. Derselbe, Della azione locale di alcuni microorganismi e dei loro prodotti solubili sul midollo dell' osso. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 33. 1904.
122. Giannettasio, N., Osservazioni batteriologiche in un caso di ascesso periuretrale. Riforma med. Nr. 22. 1904.
123. Giarrè, C. e Picchi, L., Di un bacillo isolato dalla secrezione congiuntivale e bronchiale di diversi bambini morbillosi. La Clinica moderna. A. VI. Nr. 23. 1900.
124. Dieselben, Ricerche batteriologiche nella congiuntivite catarrale acuta, nel morbillo e nell' influenza. — Contributo allo studio dei bacilli emofili. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. 5. 1903.
125. Gioelli, P., Sul bacillo pseudodifterico in rapporto con l' eziologia e la profilassi della difterite. Policlinico (Sez. med.) Fasc. 9. 1903.

126. Gioelli, P., e Zirolia, G., Contributo allo studio della localizzazione e della morfologia del bacillo dell' influenza. Annali di Igiene sperim. Vol. X. Fasc. 3. 1900.

127. Gorini, C., Sulle inclusioni cellulari nell' innesto vaccinico della cornea e sui lori rapporti con le inclusioni cellulari nei tumori maligni. Comunicazione preventiva. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. IX. 1° Sem. Fasc. 7. 1900.

128. Derselbe, Sulle inclusioni cellulari nei focolai vaccinici corneali. 2a Nota preventiva. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. IX. 2° Sem. Fasc. 1. 1900.

129. Derselbe, Sulla infezione micetozoica della cornea, comparata coll' infezione vaccinica. Nota preventiva. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. IX. 2° Sem. Fasc. 10. 1900.

130. Derselbe, Studi sul vaccino. Nota V. preventiva. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. X. 1° Sem. Fasc. 5. 1901.

131. Grassi, G. B., Studi ulteriori sulla malaria. La malaria di Grosseto e alcune osservazini sui costumi degli Anofeli. Rendiconti delle sedute della R. Accad. dei Lincei. Vol. IX. 2° Sem. pag. 215. 1900.

132. Derselbe e Noè, G., Propagazione delle filarie del sangue esclusivamente per mezzo della puntura di peculiari zanzare. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. IX. 2° Sem. Fasc. 5. 1900.

133. Guarnieri, G., Ricerche sull' eziologia e patogenesi della rabbia. La clinica moderna. Nr. 14. 1903.

134. Derselbe, Studi sulla struttura e sullo sviluppo dei parassiti dell' infezione vaccinica. La clinica moderna. Nr. 48. 1902.

135. Guizzetti, P., Sulla biologia del bacillo del tifo nel corpo umano. Accad. med. chir. di Parma. 5 Gennaio 1900.

136. Derselbe, Tifo senza lesioni dell' intestino e setticemia tifosa. La clinica med. ital. Nr. 6. 1900.

137. Derselbe, Sui rapporti fra lo stafilococco piogene aureo e la corea reumatica. Associazione med. chir. di Parma. 7 Dicembre 1900.

138. Derselbe, Sulla biologia del bacillo del tifo nel corpo umano. Policlinico (Sez. med.) Nr. 1, 2, 3, 4, 5. 1901.

139. Guyot, G., Alcune osservazioni sulla biologia morfologica del bacillo tubercolare in mezzi inadatti al suo sviluppo. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 113. 1903.

140. Jacobelli, F., Sull' enfisema cancrenoso. Riforma med. Nr. 11. 1904.

141. Inghilleri. F., Della resistenza e dell' adattamento del B. pestigeno a vivere nell' acqua potabile. Annali di Igiene sperim. Vol. XIII. Fasc. 2. 1903.

142. Italia, F. E., Batterii della calcolosi biliare coltivati nella bile. Riforma med. Nr. 70. 1901.

143. Kleefeld, A. e Pinchard, J., Sulla temperatura rettale nel tetano sperimentale. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 150. 1902.

144. Lamberti, B., Salle pretese forme attinomicotiche del bacillo della tubercolosi dei mammiferi. Riforma med. Nr. 253, 254. 1900.

145. Lembo, S., Della virulenza e tossicità del bacterium coli nell' alimentazione maidica. Annali di Igiene sperim. A. XIII. Fasc. 3. 1903.

146. Levy, F., Eziologia e patogenesi della rabbia. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 10 Gennaio 1902.

147. Lomonaco, D. e Panichi, L., L' azione dei farmaci antiperiodici sul parassita della malaria. — Contributo allo studio delle perniciose. Rendiconti della R. Accad. dei Lincei. Vol. X. 1° Sem. Fasc. 5. 1901.

148. Longo, A., Ulteriore contributo allo studio dell' eziologia del noma. Policlinico (Sez. med.). Nr. 5. 1904.

149. Loy-Peluffo, G., Sul potere patogeno che il bacterium coli esercita nel cane. Riforma med. Nr. 265. 1902.

150. Luzzani, L., La dimostrazione del parassita specifico in un caso di rabbia nell' uomo. Bollettino della Sozietà med. chir. di Pavia, 22 Gennaio 1904, e Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 2. 1904.

151. Dieselbe, Sulla diagnosi della rabbia. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 4. 1904.

152. Dieselbe e Machi, A., Sulla diagnosi della rabbia. Gazzetta med. ital A. LV. Nr. 25. 1904.

153. Maccone, L., Associazione del bacillo pseudodifterico col gonococco di Neisser. Riforma med. Nr. 7. 1904.

154. Maffucci, A., Patologia embrionale infettiva. — Intorno alla fisiopatologia dell' embrione di pollo. Ia Memoria. Atti della R. Accad. dei Lincei. Serie V. Vol. IV. 1902.

155. Derselbe, Ricerche sperimentali intorno alla tossina e bacilli tubercolari contenuti nello sperma di animali tubercolotici. Rivista critica di clin. med. A. III. Nr. 7, 8. 1902.

156. Derselbe, Intorno alla diversità di decorso della tubercolosi congenita ed acquisita. Volume in onore di Tomaselli, Catania, S. di Mattei e C. Editori 1902.

157. Derselbe, Intorno all' azione del bacillo della tubercolosi umana, bovina e aviaria nei bovini ed ovini. La clinica med. Nr. 34. 1903.

158. Derselbe, I discendenti dei genitori tubercolotici (polli). Rendiconto della R. Accad. dei Lincei. Vol. XII. Serie V. Fasc. 11. 1903.

159. Maggiora, A. e Valenti, G. L., Su una epizoozia di tifo essudativo dei gallinacei. Nota Ia. Memorie della R. Accad. di scienze, lettere ed arti in Modena. Serie IIIa. Vol. IV. (Sez. scienze). 1901.

160. Dieselben, Sul virus del tifo essudativo dei gallinacei. Nota IIa. Memorie della R. Accad. di scienze, lettere ed arti in Modena. Serie IIIa. Vol. V. (Sez. scienze). 1904.

161. Mariotti-Bianchi, G. B., Di alcuni fenomeni non frequenti che si osservano all' esame del sangue dei malarici. Riforma med. Vol. III. Nr. 11. 1902.

162. Martelli, Sulla variabilità della virulenza del carbonchio ematico. Bullettino internaz. med. moderno. Nr. 8, 9. 1901.

163. Martinelli, A., Sulla eliminazione dei microorganismi per il fegato. Bullettino sc. med. di Bologna. Fasc. 4–5. 1902.

164. Martini, G., Sulle alterazioni dei tessuti nel tetano sperimentale. 1. Tessuto muscolare striato. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 144. 1902.

165. Martinotti, G., Ricerche comparative su alcune proprietà biologiche del bacillo del tifo e del bact. col. commune. Atti della R. Accad. delle scienze di Bologna. Vol. I. pag. 6. 1904.

166. Martinotti, C., Alcune osservazioni e considerazioni su cervelli e ganglii spinali di conigli morti per infezione di virus rabico. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 355. 15 Maggio 1903.

167. Martoglio, F., Ricerche sull' azione patogena acquisibile dai microorganismi non patogeni. Annali di Igiene sperim. Vol. IX. (Nuova serie). Fasc. 4. 1899 veröffentl. 1900.

168. Marzocchi, V., Contributo alla questione della specificità dei corpi di Negri. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 1. 1904.

169. Mazza, C., Ancora sulla epizoozia tifoide dei polli. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag 651. 1900.

170. Mazzeo, P., Influenza dell' estratto di feci suil' azione biologica del bacillo del tifo. Giornale internaz. delle scienze med. Nr. 10. 1904.

171. Memmi, G., La tifoemia. Riforma med. Nr. 32. 1904.

172. Michelazzi, A., Contributo all' istologia patologica della lebbra. Giornale internaz. delle scienze med. Nr. 22. 1901.

173. Michelazzi, A., Sull' influenza del Micrococco tetrageno sul processo tubercolare del polmone. Riforma med. Vol. IV. Nr. 14, 15, 16, 17. 1902.
174. Mircoli, S, Modificazioni morfologiche streptococciformi del bacillo di Koch e loro probabile significato pronostico. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 42. 1900.
176. Montella, C., Azioni dei filtrati di brodo-culture di diplococco sugli eritrociti del coniglio e del cane. Annali di Igiene sperim. Vol. XI. Fasc. 4. 1901.
177. Monti, A., Note bacteriologiche intorno ad alcuni casi di meningite cerebro-spinale. Bullettino della Soçietà med. chir. di Pavia. Nr. 4. 1903.
178. Morello, G., Sull' adattabilità dei batteri alle agglutinine. Contributo sperimentale. Annali di Igiene sperim. Vol. XIV. Fasc. 1. 1904.
179. Morello, G. e Vaccari, Contributo sperimentale allo studio delle associazioni batteriche nella tubercolosi polmonare. Annali di Igiene sperim. Vol. XIV. Fasc. 1. 1904.
180. Moreschi, C., Contributo allo studio della febbre tifoide sperimentale. Bullettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 4. 1900.
181. Mori, N., Di una epizoozia manifestatasi fra i gatti e dovuta ad uno speciale batterio. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. 3. 1904.
182. Morpurgo, B., Ulteriori esperimenti sull' osteomalacia e sulla rachitide di origine infettiva dei ratti albini. 1a Riunione dei patologi ital. Gazzetta med. ital. A. LIII. Nr. 44, 45. pag. 457. 1902.
183. Murgia, E., La virulenza del diplococco nella saliva dell' uomo, a seconda dell' età e delle stagioni. Riforma med. Vol. III. Nr. 39. 1901.
184. Muscatello, G. e Ottaviano, J., Sulla patogenesi della piemia. Catania, Niccolò Giannota edit. 1900.
185. Mya, G., Meningite cerebrospinale fibrinoso-purulenta da bacillo di Pfeiffer. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 26. 1903.
186. Nazari, A., Rara localizzazione del diplococco. Società Lancisiana degli Ospedali di Roma. 30 Marzo 1901.
187. Negri, A., Contributo allo studio dell' eziologia della rabbia. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 2. 1903.
188. Derselbe, Sull' eziologia della rabbia. La diagnosi della rabbia in base ai nuovi reperti. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 4. 1903.
189. Derselbe, Sull' eziologia della rabbia. La dimostrazione del parassita specifico nell' infezione rabica degli uccelli. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 1. 1904.
190. Derselbe, I risultati delle nuove ricerche sull' eziologia della rabbia. Lo Sperimentale. A. LVIII. Fasc. 2. 1904.
191. Pace, D., E possibile l' assorbimento di virus rabico nell' uomo per via della mucosa nasale? Giornale internaz. delle scienze med. pag. 1105 1903.
192. Derselbe, Sopra alcune speciali formazioni eosinofile, simulanti i corpi di Negri, nelle cellule dei gangli cerebro-spinali dell' uomo idrofobo. Riforma med. Nr. 25. 1904.
193. Paladino-Blandini, A., Su di un bacillo cromoforo dell' urina. Giornale internazionale delle scienze med. pag. 547. 1902.
194. Derselbe, Contributo alla biologia del Bac. coli. Giornale internaz. di med. prat. Nr. 20. 1902.
195. Pane, N., Sull' emolisina di alcuni batterii. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 144. 1901.
196. Panichi, L., Ricerche batteriologiche su una varietà neurotossica del pneumococco di Fraenkel. Supplem. al Policlinico. Fasc. 51. 1901.
197. Derselbe, Sulla sede del parassita malarico nell' eritrocito dell' uomo. Arch. di farmacol. sperim. Vol. I. Fasc. 9, 10. 1902.
198. Derselbe, Varietà pneumotossica del pneumococco di Fraenkel. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 7—9. 1903.

199. Pasquini, P., Sul potere emolitico delle brodo-culture di varii germi patogeni e non patogeni. Annali di Igiene sperim. Vol. XII. pag. 373. 1902.
200. Pianese, G., Di una torula patogena. Gazzetta internaz. di med. Nr. 1, 2, 3. 1903.
201. Picchi, L., Di un cocco che produce la pericardite negli animali. Accad. med. fis. fiorentina. 21 Marzo 1900. Lo Sperimentale. A. LIV. Fasc. 2.
202. Pieraccini, G. e Nencioni, M., Contributo allo studio batteriologico del sangue nella gastroenterite acuta. Riforma med. Vol. I. Nr. 10, 11, 12. 1901.
203. Pinna, G. e Mariani, E., Studio batteriologico sulle squame dei morbillosi. Policlinico (Sez. med.) Fasc. 7. 1900.
204. Polverini, G., Ricerche e osservazioni sul piede di Madura. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. 6. 1903.
205. Quadrone, C. e Cler, E., Sulla infezione mista tifosa e diplococcica. Studio clinico e batteriologico, con speciale riguardo alla reazione del Widal. Riforma med. Nr. 41—42. 1903.
206. Ravenna, E., Noma e localizzazioni rare del bacillo del tifo. Policlinico (Sez. med.) Fasc. 5—6. 1904.
207. Remedi, V., Della influenza che gli antisettici spiegano sullo sviluppo degli schizomiceti nelle ferite. Ricerche sperimentali eseguite col sublimato corrosivo e con le spore di tetano. Stabilim. tipograf. G. Dessi, Cagliari-Sassari. 1901.
208. Derselbe, Contributo alle lesioni prodotte dal fungo raggiato. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. 1. 1903.
209. Ricciardi, P., Sulla vitalità del bacillo dell' infiuenza negli espettorati umidi. Giornale internaz. di scienze med. Fasc. 8. 1904.
210. Roncali, D., Sulla presenza di blastomiceti nei sarcomi del cervello. XV. Congr. della Società ital. di Chir. 1900.
211. Ruata, G., Il bacillo di Eberth nel sangue circolante dei tifosi. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 11. 1903.
212. Derselbe, Il bacillo della febbre gialla nel peritoneo durante l' infezione sperimentale. Riforma med. Nr. 12. 1903.
213. Salvia, E., L' infiuenza dei piccoli traumi sulla localizzazione della tubercolosi. (Sez. chir.) Fasc. 7—8. 1904.
214. Sanarelli, G., Relazione degli ufficiali medici incaricati dal presidente degli stati uniti d' America, di studiare le cause della febbre gialla. Supplem. Annali di med. navale. A. IV. Fasc. 5. 1900.
215. Sanfelice, F., L' azione patogena dei blastomiceti. Annali di Igiene sperim. Vol. XIII. Fasc. 1. 1903.
216. Derselbe, La Saccaromicetolisi. Riforma med. Nr. 209. 1902.
217. Derselbe, Tubercolosi e pseudotubercolosi. Riforma med. Nr. 22. 1904.
218. Sanfelice, F. e Malato, V., Studi sul vaiolo. Annali di Igiene sperim. Vol. XIII. Fasc. 1. 1903.
219. Santini, A., Reperto batteriologico in un caso di purpura emorragica. XIII. Congr. di med. int. 1903.
220. Santori, F., Sopra un nuovo blastomicete patogeno (Saccharomyces infiltrans Casagrandi e Santori; Saccharomyces pseudotubercularis Santori). Riforma med. Nr. 11. 1903.
221. Scotti, Embolie e infezione pneumococcica sperimentale. Gazzetta internaz. di med. prat. Nr. 20. 1902.
222. Sereni, Sulla possibilità del passaggio della malaria dalla madre al feto. Bullettino della R. Accad. med. di Roma. Fasc. 1. 1903.
223. Sertoli, Sulla presenza del virus della rabbia nelle capsule surrenali di alcuni animali. Accad. med. fis. fiorentina. 21 Febbraio 1900. Lo Sperimentale. A. LIV. Fasc. 2.
224. Simoncini, G. B. e Pino, F., Contributo sperimentale allo studio delle infezioni miste. Giornale internaz. delle scienze med. Fasc. 4. 1904.

225. Sorgente, P., Studio clin. e sperimentale di un caso di meningite cerebrospinale in un bambino di 40 giorni. Contributo alla biologia del meningococco. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 8, 9. 1902.
226. Spampinato, G., L' ingestione del b-coli, durante diverse alimentazioni, in rapporto alla tossicità, alla quantità ed alla virulenza dello stesso batterio nel contenuto intestinale. Annali di Igiene sperim. Vol. XIII. Fasc. 3. 1903.
227. Spolverini, L. M., Cancrena primaria del testicolo sinistro da bacterium coli. Supplem. al Policlinico. Nr. 34. 1900.
228. Stefanelli, P., Contributo allo studio della setticemia diplococcica. Rivista critica di clin. med. Nr. 17. 1901.
229. Strada, F., Sulla eziologia del noma. Bollettino della società med. chir. di Pavia. Nr. 21. 1903.
230. Surigo, V., Contributo allo studio della sifilide congenita. Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle. Fasc. 1, 2. 1900.
231. Tarchetti, C., Sull' eziologia dell' infezione tifosa; bacillo del tifo o bacterium coli? La Clin. med. ital. Nr. 7, 8, 9. 1904.
232. Tarozzi, G., Infezione tifosa senza localizzazioni intestinali. La clin. med. ital. Nr. 16. 1902.
233. Derselbe, Sul valore delle ricerche bacteriologiche fatte sul cadavere. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XV. 1904.
234. Tavernari, L., Sulla supposta azione bactericida dell' estratto di Tenia mediocannellata. Società med. chir. di Modena. 30 Gennaio 1901.
235. Derselbe, La piocianasi di Emmerich e Loew nel carbonchio sperimentale. Arch. di Farmacol. sperim. Vol. I. Fasc. 3. 1902. (Bestätigt die günstige Wirkung der Pyocyanase.)
236. Testi, F., Azione dei geli e disgeli alternati sulla vitalità e virulenza di alcuni batteri patogeni. Riforma med. Vol. IV. Nr. 41. 1902.
237. Tiberti, N., Intorno all' azione di un microorganismo patogeno isolato dal Murex brandaris sui tessuti animali. Lo Sperimentale. A. LVI. Fasc. 3. 1902.
238. Tirelli, V. e Brossa, A., A proposito del neurococco di Bra nel sangue degli epilettici. Riforma med. Nr. 34. 1903.
239. Tizzoni, G. e Panichi, L., Ricerche su una varietà nevrotossica del pneumococco di Fraenkel. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 141, 144. 1901.
240. Trambusti, A., Sull' eziologia del Noma. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 1. 1902.
241. Derselbe, Ricerche batteriologiche in sei nuovi casi di noma. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 10. 1902.
242. Tusini, F., L' azione dell' alcool sui bacilli del carbonchio. Arch. di Farmacol. sperim. Fasc. 10. 1902.
243. Valenti, A., Azione della chinina sul virus rabico. Bollettino della Società med. chir. di Cagliari. Nr. 2. 1903.
244. Derselbe, Azione della chinina sul virus rabico. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 7. 1904.
245. Valenti, G., Sulle relazioni fra B. tifosimili e B. di Eberth. Annali di Igiene sperim. Vol. X. Fasc. 4. 1900.
246. Vanzetti, F., Infezione tifosa senza lesioni intestinali e con nefrite. Arch. per le scienze med. Vol. XXVI. Fasc. 1. 1902.
247. Derselbe, Contributo all' eziologia della meningite spinale epidemica. Arch. per le scienze med. Vol. XXVI. pag. 157. 1902.
248. Derselbe, Ricerche sperimentali e batteriologiche sull' eziologia della necrosi del pancreas e del grasso. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 4. 1904.
249. Vanzetti, F. e Ghedini, Sull' eziologia della necrosi del pancreas e del grasso. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 385. 1904.
250. Vincenzi, L., Un caso di tetano. Sociétà med. fis. di Sassari. 20 Marzo 1900.

251. Vincenzi, L., Sul decorso della pseudotubercolosi per ingestione del bacillo opale agliaceo nelle cavie di pochi giorni. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 133. 1904.
252. Vivaldi, M., Il diplococco della pneumonite localizzato nel laringe. Rivista veneta di scienze med. Fasc. 7. 1902.
253. Volpino, G., Sopra alcuni reperti morfologici nelle cellule nervose di animali affetti da rabbia sperimentale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Vol. LI. pag. 375. 1903.
254. Derselbe, Sulla diagnosi istologica della rabbia. 2a Riunione della Società italiana di Patologia. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. IV. pag. 774 e Rivista di Igiene e Sanità pubbl. A. XV. Nr. 1. 1904.
255. Derselbe, Sulla fine struttura dei corpi di Negri nella rabbia. Comunicazione preventiva. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Seduta del 18 Marzo 1903.
256. Derselbe, Sulla struttura dei corpi descritti da Negri nella rabbia. Arch. per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 2. 1904.
257. Derselbe, Sulla struttura dei corpuscoli contenuti nell' interno dei corpi di Negri. Rivista di Igiene e Sanità pubbl. A. XV. Nr. 23. 1904.
258. Zardo, E., Di un microorganismo isolato dal Mitylus edulis. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. 2. 1901.
259. Zenoni, G., Ricerche batteriologiche sulla lebbra. Ia Riunione dei patologi ital. Torino. Gazzetta med. ital. A. LIII. Nr. 44, 45. 1902.
260. Zeri, A., Sulla varia efficacia dei sieri terapeutici a seconda del punto di penetrazione dei corrispondenti germi infettivi. Policlinico (Sez. med.) Fasc. 7, 8, 9. 1903.
261. Zirolia, G., Il bacillo della peste bubbonica nell' organismo delle pulci. Nota preventiva. Policlinico (Sez. prat.) 1902.
262. Derselbe, Sul grado di resistenza delle spore del bacillo del carbonchio all' azione del vapor acqueo. Rivista di Igiene e Sanità pubbl. Nr. 14. 1902.

Boni (38) sieht in der Kapselbildung der Bakterien eine, durch bakterienwidrige Substanzen herbeigeführte, rückschreitende Metamorphose der Bakterienkörper. Die Kapselbildung entspricht dem Anfange der Zerstörung des Bakteriums. Deswegen soll man sie nach der Auffassung des Verf. nicht als ein Merkmal einiger Bakterienarten, sondern als einen Zeiger der bakterienwidrigern Tätigkeit des Mittels, worin sich die Bakterien entwickeln, ansehen.

Fermi und Bassi (102) behaupten, dass keine Bakterien sich unter absoluter Entziehung des Sauerstoffes entwickeln.

Finizio (104) hebt hervor, dass unter den die Gelatine nicht verflüssigenden Bakterien einige (z. B. B. coli und B. typhi) proteolytisches Vermögen besitzen. Es darf also Gelatine verflüssigend und nicht verflüssigend nicht als gleichwertig mit proteolytisch und nicht proteolytisch angesehen werden.

Simoncini und Pino (224). Der Zusatz von Proteinen des B. prodigiosus zu den Nährsubstraten soll die Entwickelung der meisten pathogenen Bakterien (Milzbrandbacillus ausgeschlossen) üppiger machen. Durch Einspritzung von Bakterienproteinen soll die Virulenz ebenfalls gesteigert werden, respektive die Infektionspforte weniger

widerstandsfähig gemacht werden. Diese Resultate können nach Verff. einige Erscheinungen bei Mischinfektion erklären.

Morello (178). Die dem Nährboden in steigenden Mengen vor der Impfung der Keime zugesetzten Agglutinine verändern in keiner Weise die Entwickelung des Eberthschen Bacillus und des Bac. pyocyaneus. Die Agglutinationsfähigkeit der Bazillen wird aber herabgesetzt, indem ihre Virulenz gesteigert wird. Im Gegenteil soll der Zusatz von Agglutininen den schon entwickelten Kulturen keinen Einfluss auf Entwickelung und Virulenz der Bakterien, aber eine Steigerung ihrer Agglutinationsfähigkeit herbeiführen.

Belli (16, 17) hat den Einfluss der flüssigen Luft und Testi (236) jenen des wiederholten Gefrierens und Auftauenlassens auf Leben und Virulenz von einigen Mikroorganismen geprüft und, weder desinfizierende, noch abschwächende Wirkung gefunden.

Die X-Strahlen haben nach Cipollina und Maragliano (65) eine beträchtliche bakterizide Wirkung auf wenig widerstandsfähige Mikroorganismen (B. cholerae), indem sie keine oder eine sehr geringe auf die widerstandsfähigen (B. typhi, B. prodigiosus) entfalten.

Verschiedene von Collina (69) geprüfte Alkaloide entfalten deutliche Wirkungen auf bewegliche Bakterien. Zum Teil lähmen sie die Bewegungen, zum Teil regen sie sie an. Intensive oder verlängerte Einwirkung der reizenden Gifte haben Lähmung zur Folge.

De Blasi (85) hat Säfte von Geschwülsten, Lyssavirus und Virus der kontagiösen Agalaxie durch Berkefelds Filter durchgelassen und die Infektiosität der Filtrate geprüft. Die Säfte von malignen Tumoren erzeugten keine krankhaften Erscheinungen bei Tieren derselben Art, die die Geschwülste geliefert hatte, oder verschiedener Art. Denselben Erfolg hatten die Versuche mit Saft von Molluscum contagiosum. Lyssavirus geht durch einige Berkefelds Kerzen durch; das Virus der Agalaxie geht durch einige Berkefelds Kerzen und durch Silberschmidts Filter durch.

Pasquini (109). In den Bouillonkulturen von pathogenen und nichtpathogenen Bakterien bilden sich hämolytische Stoffe, welche die Kennzeichen der auflösenden Enzyme haben, aber unabhängig sind von den proteo- und bakteriolytischen Substanzen. Sie haben eine den Toxinen analoge Konstitution und können unter Umständen ein wichtiges Merkmal sein zur Unterscheidnng von zwei sonst ähnlichen Bakterienarten.

Die im Kreislauf eingeführten Mikroorganismen werden nach Versuchen von Martinelli (163) weder von der gesunden, noch von der wegen Phosphorvergiftung verfetteten Leber mit der Galle ausgeschieden.

Tarozzi (233) führte an 100 Leichen bakteriologische Blutuntersuchungen aus, um sich über den Wert der mit dieser Methode gesammelten Erfahrungen zu orientieren. Zur Entnahme von zuverlässigen Blutproben eignet sich am wenigsten die Leber. Das Herzblut kann, wenn auch nicht leicht, von von den Lungen hergekommenen Bakterien postmortal verunreinigt werden. Die Methode der Probeentnahme von den peripheren Armvenen ist nicht praktisch, weil zu oft diese Gefässe blutleer sind. Von grossem Werte sind die Untersuchungen des Milzblutes. Wenn man B. coli und einige Fäulnisbakterien, die leicht zu erkennen sind, nicht berücksichtigt, so kann man den Ergebnissen der Untersuchung des Milzblutes grossen Wert schenken. Selbst die Gegenwart von Colibazillen im Milzblute ist nicht ohne weiteres als eine postmortale Erscheinung anzusehen; im Gegenteil sprechen die Erfahrungen des Verfs. dafür, dass in den meisten Fällen dieser Befund einer intra vitam stattgefundenen Invasion der Bazillen entspricht.

Dalmasso (78) hat den Durchgang von einigen pathogenen Bakterien und von Diphtherietoxin durch Hautverletzungen an Kaninchen und Meerschweinchen verfolgt, und folgende Zeitperioden zwischen dem Augenblicke der Berührung der Bakterien und des Giftes mit der Hautverletzung und dem tödlichen Ausgang der Tiere festgestellt: für B. coli 2—5 Tage; für Staphyl. pyog. alb. 3—4 Tage; für Staphyl. pyog. aur. 3—4 Tage; für Fränkels Pneumoniecoccus 2—3 Tage; für B. pyocyaneus 2—4 Tage; für Milzbrandbacillus 2—3 Tage; für Diphtherietoxin 2—4 Tage. In den überlebten Tieren, die zwischen 7—15 Tage nach der Impfung getötet wurden, konnte Verf. die eingeführten Mikroorganismen in den Lymphdrüsen nicht nachweisen; nur zweimal fand er den Staph. pyog. aur. wieder.

Nach Fiocco (105) dringen pyogene Mikroorganismen in die unverletzte Haut verhältnismässig leicht bei chronischer Inanition. Die Anhäufung von Hornschuppen in den Haarfollikeln, bei verminderter Talgabsonderung, soll die Mikroorganismen zurückhalten und die Folliculitis und die tiefere Eiterung herbeiführen.

Maffucci (154) behandelt in einer ersten Mitteilung den allgemeinen Teil einer pathologischen Physiologie des Hühnerembryos, die er in den weiteren Mitteilungen nach einem bestimmten Programm entwickeln wird. Gegenstand dieser Mitteilung ist: die Reaktion des Hühnerembryos auf direkte Infektionen und Intoxikationen. Die beträchtliche Ausdehnung der Schrift und die Fülle der behandelten Gegenstände verbietet eine eingehendere Betrachtung der einzelnen Versuche und Versuchsresultate und gestattet nur eine ganz kurze Andeutung an die hauptsächlichsten Schlussfolgerungen. Wesentlich ist die entschiedene Behauptung, dass der Embryo sich ent-

wickeln kann, trotzdem er für die Tierart, der er angehört, pathogene Mikroorganismen beherbergt. Seine Gewebe sind auch imstande sich gegen Mikroorganismen zu verteidigen, sie abzuschwächen, morphologisch zu verändern und selbst zu vernichten. Die embryonalen Organe, die den Mikroorganismen den meisten Widerstand leisten, sind dieselben, die es im späteren Leben zu tun vermögen, nur tun sie es kräftiger, als jene des Erwachsenen. Die im Embryo angesiedelten Keime können erst beim erwachsenen Individuum ihre pathogene Tätigkeit entfalten und die spezifische Infektionskrankheit verursachen. Diese, spät entwickelte, aber in der embryonalen Periode erworbene Krankheit verläuft sehr verschieden von der im erwachsenen Zustande akquirierten. Die in der embryonalen Periode infizierten Individuen besitzen eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen die Mikroorganismen, mit denen sie infiziert wurden, als die nicht infizierten. Gegen bakterielle Intoxikationen verhalten sich die Embryonen nicht wie gegen die entsprechenden Infektionen. Die ersteren machen sich auch nach dem vollständigen Wachstum geltend. Die Intoxikation des Keimes wirkt ganz anders, als jene des Embryos, sowohl in bezug auf die Entwickelung des Individuums, als auf die Widerstandsfähigkeit gegen Infektion.

Nach Zeri (260) ist die schützende Wirkung der spezifischen Heilsera verschieden, je nachdem die Infektion auf subkutanem Wege oder in die vordere Augenkammer stattgefunden hat. Nach Verf. entfalten die bei Kaninchen an dieser letzteren Stelle geimpften Milzbrandbazillen, resp. Pasteurs Vaccine, eine stärkere pathogene Wirkung, als die subkutan geimpften (? Ref.). Die Immunisierung der Kaninchen mit Milzbrandheilserum und Milzbrandkultur und dann mit Kultur allein, schützt Kaninchen vor einer Milzbrandinfektion vom subkutanen Gewebe aus, aber nicht vor der tödlichen Infektion von der vorderen Augenkammer aus. Entsprechende Resultate hat Verf. bei Versuchen mit Pneumoniekokken und Panes spezifischem Heilserum erhalten.

Pieraccini und Nencioni (202) haben in einer Reihe von Fällen von akuter Gastroenteritis bakteriologische Untersuchungen des Blutes angestellt, aber keinmal Bakteriämie nachgewiesen.

Muscatello und Ottaviano (184) haben die Pathogenese der von Staphylokokken hervorgerufenen Pyämie einer experimentellen Untersuchung unterzogen. Wenn man von der thromboembolischen Form der Pyämie absieht, ist es nicht ohne weiteres klar, warum das Krankheitsbild der Staphylokokkeninfektion so ausserordentlich wechseln kann. Deswegen haben die Verf. die Wirkung von subkutanen und endovenösen Einspritzungen verschiedener Mengen von Staphylokokken von verschiedenem Virulenzgrade methodisch geprüft.

Aus ihren zahlreichen Untersuchungen kommen Verff. zu dem allgemeinen Schlusse, dass in allen drei Hauptformen der allgemeinen Staphylokokkenkrankheit, der toxämischen, der toxämisch-bakteriämischen und der pyämischen, die erste und fundamentale Erscheinung die Intoxikation ist. Diese ist die unmittelbare Ursache sämtlicher Veränderungen der Organe und bereitet einen günstigen Boden für die Ansiedelung der Mikroorganismen und für die Ausbildung von Entzündungsherden vor. Die Verteilung der metastatischen Herde bei Pyämie hängt zum Teil von der Funktion, zum Teil von der Widerstandsfähigkeit der Organe ab. Die Nierenherde sind Ausscheidungsabszesse.

Guizzetti (137) berichtet über einen Fall von Chorea rheumatica, die fünfmal rezidivierte. Bei der Autopsie fand Verf. eine allgemeine Staphylokokkeninfektion mit vegetierender Endokarditis an den Mitral- und Aortaklappen. Im Gehirn waren kleine Entzündungsherde um die Gefässen herum, kleine anämische Erweichungen und an mehreren Stellen zirkumskriptes Ödem zu finden. Im Rückenmark war ein einziger grösserer Entzündungsherd.

Fiorentini (108) züchtete aus dem Blute von 3 an Purpura hämorrhagica erkrankten Menschen Staphylococcus cereus, und glaubt, dass dieser Mikroorganismus die Ursache der Krankheit sein könne.

Giani (121) beobachtete, dass das Blutserum von Tieren, bei welchen er akute Osteomyelitis hervorgerufen hatte, Staphylokokken bei Verdünnung von 1 : 50 agglutinierte. Diese Erscheinung war schon am 6. Krankheitstage zu konstatieren. An einem an Osteomyelitis kranken Menschen konnte er ebenfalls die agglutinierende Wirkung des Serums nachweisen.

Pinna und Mariani (203) haben von den Epidermisschuppen von Masernkranken, unter vielen pathogenen Mikroorganismen, einen Coccus gezüchtet, den sie Staphylococcus pyogenes hämorrhagicus nennen, und welcher, einem Hunde eingeimpft, Konjunktival- und Darmläsionen hervorrief, die nach den Verff. an die bei Masern auftretenden Veränderungen erinnern. Über ein eventuelles ursächliches Verhältniss dieses Coccus mit den Masern sprechen sich die Verff. nicht aus.

Picchi (201) beschreibt einen Mikrococcus, den er von einer Vaccinepustel züchtete und welcher, Mäusen intraperitoneal und Kaninchen intravenös eingeführt, fibrinös-eitrige oder eitrige Perikarditis hervorrief. Der Mikrococcus wächst auf verschiedenen Kulturböden, vorzüglich bei 37° C, langsam bei 18°—20°. Auf Kartoffelscheiben bildet er eine unsichtbare Kolonie. In flüssigen Nährmedien bildet er Ketten von 8—50 Elementen; säuert die Milch ohne Kasein

auszufällen; färbt sich gut nach Gram. Die bakteriologischen Charaktere unterscheiden diesen Mikroorganismus von den anderen bekannten pathogenen Kokken, und seine Wirkung scheint sich elektiv auf dem Perikard zu entfalten.

Tirelli und Brossa (238) haben im Blute von Epileptikern erfolglos nach dem Neurococcus von Bra gesucht. Sie fanden auch sonst keine anderen für die Ätiologie der Epilepsie in Betracht kommenden Mikroorganismen.

Auch Besta (28) spricht sich entschieden gegen die Meinung, dass es spezifische Mikroorganismen der Epilepsie gäbe. Die von verschiedenen Forschern bei Epileptikern gefundenen Bakterien dürften entweder einer von der Hauptkrankheit unabhängigen Autoinfektion, oder Versuchsfehlern zuzuschreiben sein.

Vivaldi (252) hat die seltene und klinisch wichtige Einsiedelung des Diplococcus pneumoniae im Kehlkopf beobachtet. Das Krankheitsbild war jenem der Kehlkopfdiphtheritis sehr ähnlich. —

Baduel und Gargano (8) berichten über eine vom Diplococcus von Fränkel hervorgerufene Familienepidemie. Unter den jüngeren Mitgliedern einer Familie entwickelten sich binnen kurzer Zeit eine Otitis, 3 Lungenentzündungen, 4 Bronchitiden, 1 Blepharoconjunctivitis, 1 Gingivitis, 1 Parotitis, 1 Angina. Von allen diesen Fällen, die die Verff. genau klinisch und bakteriologisch zu untersuchen Gelegenheit hatten, wurde der Diplococcus von Fränkel gezüchtet. Auf Grund von diesen und anderen eigenen Erfahrungen behaupten die Verff., dass die Diplococcämie bei den verschiedensten Pneumokokkenlokalisationen häufig ist, und nicht die Bedeutung einer Komplikation oder einer besonders schweren Infektion hat.

Scotti (221) macht aufmerksam auf die prädisponierende Wirkung der Embolien für die Diplokokkeninfektion. Einspritzung von Lycopodiumkörnchen in den Kreislauf erleichterte die Diplokokkeninfektion der Tiere. —

Gargano und Fattori (118) fanden, dass Blutserum von an Diplokokkeninfektion erkrankten Menschen, auch wenn das Blut Diplokokken enthält, spezifisches Agglutinationsvermögen hat. Auch das Pleuraexsudat der Kranken agglutiniert mässig stark. Cerebrospinalflüssigkeit, Milch und Harn scheinen keine spezifische Wirkung auszuüben. Das fötale Blut agglutiniert, vor allem wenn die Infektion von der Mutter zu der Frucht übergegangen ist. Das Agglutinationsvermögen dauert lange, und schwindet nicht, wenn das Blutserum der Austrocknung und der Erwärmung zu 60° Temperatur ausgesetzt wurde.

Panichi (196) hat von der Cerebrospinalflüssigkeit eines Kranken

mit Meningitis und sekundären Nieren- und Lungenentzündungsherden einen gekapselten, unbeweglichen Mikroorganismus erhalten, der vom Fränkelschen Pneumoniecoccus, sowohl in morphologischer, wie in kultureller Hinsicht, nicht weit entfernt ist. Er ist grösser als dieser; bei Züchtung auf besonders geeignetem Kulturboden und bei fortgeschrittener Entwickelung erscheinen seine Elemente wie kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden; er widersteht nur mässig der Entfärbung bei Anwendung der Gramschen Methode. Seine pathogene Wirkung besteht hauptsächlich in schweren nervösen Störungen. Hunde, Meerschweinchen und Mäuse sind der Infektion refraktär, während Kaninchen sich sehr empfindlich zeigen. Am schnellsten wirksam ist die Impfung in die Bauchhöhle, am spätesten die subkutane. In den gewöhnlichen Kulturmedien gezüchtet, verliert er schnell seine Virulenz; durch wiederholte Passage durch Kaninchen kann die Virulenz erhöht werden; durch Züchtung in einem besonderen, vom Verf. bereiteten Nährsubstrate kann der erreichte hohe Virulenzgrad beständig erhalten bleiben. Verf. ist der Meinung, dass der von ihm studierte Mikroorganismus eine neurotoxische Varietät des Pneumococcus sei. — In einer weiteren Publikation über diesen Gegenstand (198) hebt Panichi hervor, dass der Mikroorganismus hauptsächlich durch die Hämorrhagien, die er verursacht, Störungen des Nervensystems und besonders der Seitenstränge des Rückenmarkes hervorruft.

Tizzoni und Panichi (239) haben die neurotoxische Varietät des Pneumococcus in einer besonders vorbereiteten Fleischbrühe gezüchtet und die Wirkung des Filtrates dieser Kulturen studiert. Die in vitro und in vivo geprüfte Wirkung ist nach Verff. mannigfaltig: hämolytisch, fiebererregend, Marasmus herbeiführend und neurotoxisch. Auch auf andere Organe, Verdauungsapparat, Atmungsorgane, seröse Häute usw. scheinen die Gifte elektive Wirkung zu entfalten. Deswegen nehmen Verff. die Gegenwart von mindestens vier, möglicherweise auch fünf, giftigen Substanzen im Filtrate an. Von diesen ist die neurotoxische für die Varietät des Pneumococcus spezifisch. Das Filtrat ist bei subkutaner Einspritzung sehr wirksam, bei endovenöser unwirksam. Daraus schliessen Verff., dass das lebende Blut die Fähigkeit hat die Gifte zu neutralisieren oder zu zerstören; nur das fiebererregende Gift bleibt nach Einführung im Blutkreislauf bestehend. In allen Kulturen sind nicht alle die erwähnten Gifte vorhanden: die Menge der einzelnen Substanzen wechselt ebenfalls. Mit dem Filtrat kann man Kaninchen immunisieren; am besten gelingt es mittelst endovenösen Injektionen. Die Vaccination ist streng spezifisch. Das Blutserum der vaccinierten Tiere hat antitoxische und bakterizide Wirkung. Die antitoxische Wirkung entfaltet sich in ver-

schiedenem Massstabe gegenüber den einzelnen im Kulturfiltrate enthaltenen Giften; am geringsten gegen das neurotoxische Gift.

Nach Sorgente (225) ist die Ursache der Meningitis cerebrospinalis epidemica immer ein Diplococcus, welcher unter abgeänderten Bedingungen sehr verschiedene morphologische und biologische Eigenschaften aufweisen kann. Die von Weichselbaum für seinen Diplococcus angegebenen, besonderen Charaktere sind nach Verf. Folge der Degeneration des in der Cerebrospinalflüssigkeit lebenden Meningococcus.

Vanzetti (247) züchtete aus dem Meningealexsudate von an Meningitis cerebrospinalis epidemica gestorbenen Soldaten einen kaffeebohnenartigen, meistens in den Eiterzellen sitzenden, nach Gram färbbaren, üppig in Bouillon, auf Agar, Blutagar, Serumagar, Gelatine und Kartoffelscheiben wachsenden, in den künstlichen Kulturen zu Gruppen, Tetraden und Ketten angeordneten Diplococcus, welcher für Versuchstiere nicht pathogen war. Dieser Diplococcus war dem von Weichselbaum beschriebenen sehr ähnlich, unterschied sich jedoch von demselben durch das Gedeihen auf Gelatine und Kartoffeln, durch das üppige Wachstum auf Agar und durch die Gramresistenz. Verf. glaubt, dass es sich um eine Varietät des Diplococcus Weichselbaum handelt. Das Blutserum von an Meningitis erkrankten Menschen hatte spezifisch agglutinierende Wirkung auf den Diplococcus.

Monti (177) berichtet über bakteriologische Befunde in einigen Fällen von Meningitis cerebrospinalis. Nur einmal, in einem sporadischen Falle, fand er Diploc. Weichselbaum; in den übrigen 39 Fällen fand er Diplococcus lanceolatus; meistens war die fibrinogene Varietät (Foà), dreimal die ödematogene Varietät (Foà) vorhanden. In diesen letzteren drei Fällen handelte es sich um Meningitis metapneumonica mit vorwiegend serösem Exsudat.

Donzello (101) hat sich vorgenommen, experimentell die Frage zu lösen, welchen Wert man der bakteriologischen Untersuchung der mit Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit für die Diagnose der Meningealinfektionen zuschreiben kann. Die für eine bestimmte Tierspezies nicht pathogenen Bakterien gelangen schwer von der Schädelhöhle bis zum Lendenmark: die pathogenen Bakterien, wenn sie an Lebensfähigkeit nicht eingebüsst haben, gelangen oft bis zur Lendengegend, sowohl wenn sie beweglich, als wenn sie unbeweglich sind: die Beweglichkeit scheint überhaupt keinen Einfluss auf die Verbreitung der Keime vom Gehirn zu den unteren Rückenmarksteilen auszuüben.

Arcangeli und Fiocca (5) haben 6 Fälle von relativ rasch verlaufender Osteomalacie bakteriologisch studiert und bei 5 von denselben aus dem Knochenmark einen Diplococcus rein gezüchtet, welcher morphologisch und kulturell die grösste Ähnlichkeit mit jenem von Morpurgo bei Osteomalacie der weissen Ratten beschriebenen hat.

Morpurgo (182) berichtet über weitere Untersuchungen über eine infektiöse Form von Osteomalacie und Rachitis der weissen Ratten. Unter 100 erwachsenen, mit dem von Verf. von an Osteomalacie in epidemischer Weise erkrankten weissen Ratten isolierten Diplococcus (s. Verh. der Deutsch. Path. Ges. III. Tag 1900), oder mit Skelettteilen und Organstücken von schwer osteomalacischen Tieren geimpften Ratten, erkrankten 72 an der typischen allgemeinen Knochenkrankheit und eine resultierte partiell verunstaltet[1]). Bezüglich der durch Impfung desselben Diplococcus an neugeborenen oder sehr jungen Ratten hervorgerufenen Rachitis berichtet Verf. über 68 Versuche, von denen 55 mit frischem und 14 mit älterem (15—30 Tage altem) Kulturmaterial ausgeführt wurden. Diese letzteren 14 Versuche fielen negativ aus. Von den 55 mit frischem Material ausgeführten fielen 43 positiv aus; die übrigen 11 konnten den positiven nicht gegenübergestellt werden, da die Tiere in den ersten Tagen nach der Impfung starben. Aus dieser zweiten Versuchsreihe geht also hervor, dass sämtliche mit frischem Kulturmaterial geimpfte, nicht für die Ausbildung der Krankheit zu früh gestorbene, junge Ratten rachitisch wurden. Zu gunsten der infektiösen Natur dieser Rattenrachitis spricht auch der Umstand, dass auch die nicht geimpften, mit den geimpften eng zusammenlebenden Jungen desselben Wurfes rachitisch wurden. Wahrscheinlich geschieht die Übertragung der Keime durch den Harn, da von den Nieren der jungen rachitischen Tiere die Diplokokken sehr oft rein gezüchtet wurden. Durch diese neue Versuchsreihe wird die Mei-

[1]) Von den 27 negativen Resultaten können 19 nicht in Betracht gezogen werden, da die geimpften Tiere zu früh starben: elf starben nach Impfung von einer grossen Menge von Diplokokken innerhalb der ersten 24 Stunden, die übrigen 8 wurden in der Absicht sehr frühe Entwickelungsstadien der Knochenveränderungen zu sammeln, zwischen dem dritten und dem dreizehnten Tage nach der Impfung geopfert. Von den übrigen acht Fällen hatten drei einen abnormen Verlauf, da sich, wahrscheinlich wegen Verunreinigung der Wunde, eine ausgedehnte subkutane Eiterung entwickelte (die absolut bei den positiv ausgefallenen Fällen fehlte). In einem anderen Falle wurde ein Stückchen von osteomalacischen Knochen subkutan gepfropft, welches sehr wahrscheinlich keine Diplokokken mehr enthielt, da die von den ihm am nächsten liegenden Skeletteile ausgeführten Kulturproben negativ ausfielen. In den übrigen vier Fällen wurde das von einer sehr alten osteomalacischen Ratte gewonnene Kulturmaterial verwendet, welches sehr wahrscheinlich avirulent oder stark abgeschwächt war; für die Richtigkeit dieser Meinung spricht der Umstand, dass sämtliche mit diesem Material geimpfte Tiere gesund blieben. Alle negativ ausgefallenen Versuche sind also wenig oder nichts beweisend. (Anmerkung des Verfassers und Referenten.)

nung des Verf., dass die Osteomalacie der weissen Ratten durch einen spezifischen Mikroorganismus erzeugt sei, und dass Rachitis durch denselben Mikroorganismus bei sehr jungen Ratten hervorgerufen werden könne, bestätigt.

Bignami (32) berichtet über weitere Erfolge von Arcangeli und Fiocca bei der bakteriologischen Untersuchung von Knochenstückchen von osteomalacischen Frauen. Dieselben Forscher züchteten unter acht in vita untersuchten Fällen sechsmal Diplokokken, die den von Morpurgo bei der Osteomalacie der weissen Ratten beschriebenen ausserordentlich ähnlich waren. Nazari hatte dasselbe Resultat von einer sezierten osteomalacischen Frau. Impfversuche an verschiedenen Tieren waren ohne Erfolg. Dies scheint dem Verf. nicht gegen die infektiöse Natur der Osteomalacie zu sprechen, weil es wohl möglich ist, dass dieselbe Krankheitsform bei verschiedenen Tieren von ähnlichen, nahe verwandten, aber nicht identischen Mikroorganismen hervorgerufen werde.

Carbone (43) berichtet über pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchungen, die er an einem an Maltafieber gestorbenen Soldaten auszuführen Gelegenheit hatte. Im Verlaufe seiner Arbeit zog sich der ausgezeichnete Forscher zufällig eine schwere Infektion mit dem Micrococcus melitensis zu, der er leider erlag; deswegen sind die in Aussicht gestellten weiteren Mitteilungen über Maltafieber nicht erschienen. Die pathologisch-anatomischen Befunde stellen zwei das ganze Krankheitsbild beherrschende Veränderungen in den Vordergrund: Die Hyperämie (vasoparalytische), die hauptsächlich in Leber und Milz ausgesprochen ist, und die Zerstörung der roten Blutkörperchen. Verhältnismässig gering sind die degenerativen Veränderungen der inneren Organe, die so oft bei anderen febrilen Infektionskrankheiten vorherrschen. Die Zerstörung der roten Blutkörperchen wird durch die enorme Zahl der Blutkörperchen enthaltenden Makrophagen in Milz und Leber, nicht durch eine entsprechend reichliche Bildung von Pigment, gekennzeichnet. Diese Erscheinung wird von Carbone damit erklärt, dass er meint, die Makrophagen wären nicht imstande, die vielen einverleibten Elemente bis zur Pigmentbildung zu verarbeiten. Die Leukozyten werden auch zerstört, aber in viel geringerem Massstabe. Die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des von der Leber und der Milz gezüchteten Micrococcus melitensis sind mit grosser Sorgfalt geprüft worden: Sie wurden zum grössten Teil den von den früheren Beobachtern beschriebenen entsprechend gefunden, zum Teil richtig gestellt. Unter den Kennzeichen des Mikroorganismus hebt Carbone die Agglutination mit dem Serum von vorbehandelten Kaninchen hervor.

Casagrandi (46). Das Blutserum von für Milzbrand empfänglichen und von widerstandsfähigen Tieren kann bakterizides und agglutinierendes Vermögen für Milzbrandbazillen haben; andere Sera sind agglutinierend, aber nicht bakterizid. Bei mit Milzbrand infizierten und bei nicht empfänglichen, mit Milzbrandbazilleninjektionen behandelten Tieren ändert sich weder das bakterizide noch das agglutinierende Vermögen des Serums. Bei immunisierten Tieren, im Gegenteil, erhöht sich die bakterizide Kraft des Serums.

Derselbe (48) beschäftigte sich weiter mit den koagulierenden, nekrotisierenden und hämolytischen Substanzen, die man von den Organen der an Milzbrand gestorbenen Tiere und von den Kulturen der Milzbrandbazillen gewinnen kann. Die Säfte der gepressten Organe von an Milzbrand gestorbenen Tieren verhalten sich wie die entsprechenden Säfte von normalen Tieren. Das wässerige Extrakt der nach Pressung der milzbrandigen Organe unter 400 Atm. übrig bleibenden Masse hat eine stärker reizende Wirkung, als das entsprechende Extrakt von normalen Organen. Koagulierende Substanzen lassen sich mit den Methoden der Extraktion der Nukleoproteide aus Milzbrandbazillen und aus den Organen milzbrandiger Tiere gewinnen. In den Kulturen von Milzbrandbazillen bilden sich weder koagulierende noch hämolytische Stoffe. Nur in Kulturen in Löfflers Bouillon bildet sich nach 3—8 Tagen ein auf Blutkörperchen des Kaninchens schwach wirkendes Hämolysin. Aus den Bazillenkörpern lassen sich in keiner Weise hämolytische Stoffe ausziehen. Weder das Blutserum noch die Organsäfte milzbrandiger Tiere haben hämolytische Wirkung. Nur der Milzsaft von milzbrandigen und von normalen Tieren hat ein ausgesprochenes hämolytisches Vermögen für Blutkörperchen von milzbrandigen Kaninchen. Auf Blutkörperchen normaler Tiere hat er keine solche Wirkung. Daraus schliesst Verf., dass die im Verlaufe der Milzbrandinfektion auftretende Hämolyse nicht von bakteriellen Hämolysinen, sondern von Veränderungen des infizierten Organismus herrührt.

Tavernari (235) bestätigt die günstige Wirkung der Pyocyanase von Emmerich und Löw auf den Verlauf der experimentellen Milzbrandinfektion.

Zirolia (262) konnte, trotz der zahlreichen dahin zielenden Versuchen, den Grund, warum unter den Milzbrandsporen einige der Einwirkung des strömenden Dampfes mehr als andere widerstehen, nicht finden. Vom Kulturboden und von dem Stamme der Bazillen hängt diese verschiedene Resistenz nicht ab, sie ist mitunter mehr ausgesprochen unter den derselben Kultur angehörigen Sporen, als unter jenen von verschiedenen Kulturen stammenden. Sie ist keine vererbbare Eigenschaft. Die Art und Weise, wie die Austrocknung der

Sporen ausgeführt wurde, scheint eine gewisse Bedeutung auf ihre Resistenz zu haben.

Guizzetti, der schon früher sich mit der „Biologie des Typhusbacillus im menschlichen Körper" beschäftigt hatte, veröffentlichte weitere Studien über denselben Gegenstand (136) und fasste die wichtigsten Resultates einer Arbeit in bezug auf die Verbreitung des B. typhi im Körper in einem im Jahre 1901 erschienenen Aufsatz zusammen (138). Die auf einer grossen Anzahl sorgfältiger bakteriologischen Untersuchungen fussenden Erfahrungen lassen sich in folgenden Sätzen resumieren: Die Typhusbazillen treten meistens zuerst im Darmkanal auf, wo sie die bekannten Läsionen hervorrufen. Dann gehen sie durch die lymphatischen Organe des Verdauungsapparates und den Duct. thoracicus in den Blutkreislauf. Mit dem Blute verbreitern sie sich in allen Teilen des Körpers, aber verbleiben nur in einigen Organen, wo sie sich beträchtlich vermehren. Am besten für ihre Ansiedelung geeignet sind die Milz und das rote Knochenmark. Auch die Leber enthält immer Bazillen, wahrscheinlich weil sie ihr mit dem Milzblute nach und nach zugeführt werden; hier werden aber die Bazillen zerstört und auch mit der Galle ausgeschieden. In der Blutmasse und in den übrigen Organen bleiben die Bazillen nicht lange am Leben. Sie werden zerstört und durch die Niere eliminiert. Gewöhnlich verschwinden die Bazillen aus allen Organen nach Entwickelung der Krankheit; am längsten verbleiben sie in den von ihnen bevorzugten Stellen, nämlich im Knochenmark und in der Milz. Bei herabgesetzter Resistenz anderer Organe oder bei besonders starker Virulenz der Bazillen können sich die Bazillen auch in jenen ansiedeln und Komplikationen des Krankheitsbildes herbeiführen. Aus demselben Grunde kann auch eine allgemeine Verbreitung der Bazillen im Körper stattfinden und sich eine typhöse Septikämie ausbilden. In beschränkten Territorien, wo sie lokale Läsionen hervorgerufen haben, können die Bazillen längere Zeit lebend verbleiben. Verf. glaubt, dass die typhöse Infektion durch die Atmungsorgane sehr zweifelhaft sei. Die Eingangspforte der Typhusbazillen im menschlichen Körper ist der Darmkanal. Als weiterer Beweis dieses Satzes veröffentlichte Verf. (136) zwei Fälle von typhöser Septikämie ohne Läsionen des Darmes, bei welchen die bakteriologische Untersuchung eine grosse Anzahl von Typhusbazillen in dem Darm aufdeckte.

Biffi und Galli (31) schliessen aus einer Reihe von bakteriologischen Untersuchungen an Fällen von sog. Typhus laevis, dass diese Krankheit eine wahre Typhusinfektion ist. Bazillen von Eberth wurden vom Milzsafte gezüchtet und das serodiagnostische Verfahren nach Widal gab positive Resultate.

Castellani (51) behauptet, auf Grund von 24 Blutunter-

suchungen an Typhuskranken, dass der Befund von Typhusbazillen im Blut, je nach dem Charakter der Infektion, verschieden häufig sein kann, dass er aber im allgemeinen viel häufiger ist, als man gewöhnlich glaubt. In einer Serie von 14 Untersuchungen fand er 12 mal Bazillen im Blute. Wenn das zu prüfende Blut in einer grossen Menge Bouillon gezüchtet wird, so wird das Bouillon von den entwickelten, sehr beweglichen Bazillen gleichmässig getrübt; mitunter aber bleiben die Bazillen an der Wand oder am Boden des Gefässes agglutiniert und trüben die Fleischbrühe kaum merklich.

Aus den von Memmi (171) aus Blutuntersuchungen an Typhuskranken gezogenen Schlüssen heben wir einige wichtigere Tatsachen hervor: Die Gegenwart von Bazillen im kreisenden Blute fällt gewöhnlich mit einer schweren Infektion zusammen. Der Nachweis der Bazillen gelingt am leichtesten zwischen Ende der ersten und Anfang der dritten Woche. Die vom Blute gezüchteten Bazillen sind in den ersten Kulturen oft wenig beweglich und zu Gruppen angehäuft. Die Methode, das Blut mit einer grossen Menge Bouillon zu verdünnen, hilft mitunter zum Nachweis der Bazillen. Es gibt kein Verhältnis zwischen der Gruber-Widals Serumreaktion und der Gegenwart von Bazillen im Blute. Die unmittelbar vom Blute isolierten Bazillen sind weniger agglutinierbar als die längere Zeit hindurch künstlich gezüchteten. Die sogenannte individuelle Reaktion, nämlich die Reaktion von Typhusbazillen von einem Kranken mit Serum desselben Kranken verhält sich nicht wesentlich verschieden von jener, die mit Typhusbazillen anderer Herkunft angestellt wird. Die Fälle von Typhus ohne Darmlokalisation sind nicht so ausserordentlich selten wie man früher glaubte. Den Charakter der typhösen Septikämie sieht Memmi in der intensivsten Invasion der Bazillen im Blutkreislauf an.

Moreschi (180) hat das Verhalten der Darmbakterien unter verschiedenen, für die typhöse Krankheit wichtigen Umständen untersucht. Bei 24—36 Stunden hungernden Tieren verhält sich die Dünndarmflora wie bei normalen. In den mit den toxischen Produkten der Typhusbazillen behandelten Tieren findet man keine Vermehrung der Colibazillen im Darme und keine Wanderung derselben durch die Darmschleimhaut.

Mazzeo (170) behauptet, dass in Fäzesextrakt gezüchtete Typhusbazillen, obwohl sie in diesem Substrat keine besonders günstige Entwickelungsverhältnisse finden, stärker pathogen werden. Dabei sollen die Bazillen besondere Form- und Beweglichkeits-Charaktere erwerben.

Cler und Ferrazzi (66) haben 39 mal die Fäzes von gesunden Individuen, die mit Individuen gespeist hatten, die thyphuskrank

wurden, auf Typhusbazillen untersucht und 6 mal positive Resultate gehabt. Eine besondere Resistenz dieser Individuen, die von agglutinierender Eigenschaft des Blutes begleitet wäre, wurde mit der Probe nach Widal ausgeschlossen. Deswegen glauben die Verff., dass mitunter Typhusbazillen durch den unversehrten und vielleicht besonders widerstandsfähigen Darm durchgehen können, ohne Infektion des Organismus herbeizuführen.

Von den nicht ganz gewöhnlichen Lokalisationen der eitrigen typhösen Entzündungen seien einige erwähnt:

Bertarelli (20) beschreibt eine Thyreoiditis, Comba (71) eine Pyelitis, Fornaca (112) eine doppelseitige Mastitis und Corradini (73) eine Pleuritis.

Donzello (100) glaubt den Mechanismus der durch Eberths Bazillen hervorgerufenen Eiterungen damit erklären zu können, dass er annimmt, die abgeschwächten oder in dem widerstandsfähig gewordenen Organismus vorhandenen Bazillen wären in grosser Menge zerstört und liessen von ihren Körpern ausserordentlich stark positiv chemotaktisch wirkende Proteine frei.

Loy-Peluffo (149) hat die pathogene Wirkung mehrerer Stämme von Colibazillen verschiedenen Ursprungs nach direkter Einführung in den Blutkreislauf des Hundes geprüft und gefunden, dass nur sehr wenige überhaupt pathogen sind und dass kein einziger von denselben die vom B. icteroides Sanarelli hervorgerufenen Veränderungen herbeizuführen imstande ist. Deswegen glaubt Verf., dass B. icteroides von den Colibazillen verschieden und wahrscheinlich für das gelbe Fieber spezifisch sei.

Durch Änderungen des Nährbodens ist nach Paladino-Blandini (194) möglich, die Virulenz, die Bildung toxischer Substanzen und die Säurebildung von allen Arten von Colibazillen zu ändern.

Die Züchtung des Colibacillus auf Maisnährboden (Maisdekokt) erhöht nach Lembo (145) bedeutend seine Virulenz. Die von so gezüchteten Bazillen gewonnenen Nukleinsubstanzen sollen 4 mal so stark giftig wirken, als die von den in Bouillon gezüchteten Bazillen. Eine entsprechende Virulenzsteigerung der Colibazillen findet auch im Darme der ausschliesslich mit Mais ernährten Hunden statt.

Spampinato (226) sah keine Veränderung des Virulenzgrades der von den Fäzes kultivierten Colibazillen bei Ernährung der Tiere mit verschiedenen Stoffen. Colibazillen mit bestimmter Virulenz, die mit der Nahrung den Tieren zugeführt wurden, änderten ihre Virulenz bei wechselnder Nahrung nicht.

Di Donna (93) fand unter verschiedenen, von den Fäzes gezüchteten Coliarten einige, die nicht agglutinierbar waren. Die Einführung dieser letzteren in den Organismus des Kaninchens ruft nicht die Bildung von agglutinierenden Substanzen im Blute hervor. Nicht agglutinierbare Colistämme können durch Züchtung auf Agar agglutinierbar werden, und agglutinierbare Stämme können unter denselben Verhältnissen nicht agglutinierbar werden.

De Gaetano (87) berichtet über einen kokkenähnlichen Mikroorganismus, welcher von einem Abszesse des rechten Hypochondriums eines Menschen isoliert wurde, und sich bei fortgesetzter Untersuchung als den Colibazillen angehörend zeigte. Dieser cocciforme Colibacillus war stark virulent und erzeugte Eiterungen.

D'Alloco (77) beschreibt einen Fall von Meningitis cerebrospinalis, bei welchem, während des Lebens, aus der Cerbrospinalflüssigkeit ausschliesslich Colibazillen gezüchtet wurden. Nach Verf.s Meinung war die Infektion von den Gesichtshöhlen zu den Hirnhäuten gelangt.

Spolverini (227) hat aus einem nekrotischen und vereiterten Hoden ausschliesslich den Colibacillus gezüchtet. Das Blut des Patienten agglutinierte stark die Bazillen. Über die Eingangspforte der Infektion konnte Verf. nichts wahrscheinliches angeben.

Einen ähnlichen Fall von eitrig-nekrotischer Orchiepididimitis durch Colibazillen beschreibt Anzilotti (4).

D'Anna (81) berichtet über Pyosalpingitis colibacillaris.

Cosuccio (74) fand keinen deutlichen, besonderen Einfluss der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Darmflora und auf Toxizität des Fäzes.

De Blasi (84) hat vergleichende Untersuchungen über einige Arten von Bac. dysentericum angestellt, und Versuche gemacht, um ein spezifisches Heilserum darzustellen. Die fünf vom Verf. untersuchten Stämme sind vom B. thyphi und coli wohl zu unterscheiden. Sie gehören drei Varietäten an: dem B. von Celli, jenem von Shiga-Kruse und jenem von Flexner. Das Serum von mit B. Celli und B. Shiga-Kruse infizierten Tieren agglutiniert beide Bazillenarten: es zeigt sich am wirksamsten für dieselbe Art, die zur Infektion verwendet wurde. Die Dysenteriebazillen sind für Meerschweinchen, Kaninchen und Katze pathogen, und erzeugen Läsionen der Darmschleimhaut. Esel und Pferde können gegen Bac. dys. immunisiert werden, und liefern ein präventives und heilendes Serum für Dysenterie des Menschen.

Mircoli (174). Nach verschiedenen Einwirkungen, die das Leben der Tuberkelbazillen beeinträchtigen, (Ätherdämpfe, ungünstige Konsistenz des Nährbodens, Altwerden der Kulturen), kann man die strepto-

kokkenähnliche Umwandlung der Tuberkelbazillen beobachten. Die mitunter sehr dünnen, 4—5 mal als die normalen längeren Bazillen sind den Streptokokkenketten ausserordentlich ähnlich. Der Befund solcher Formen im Auswurfe kann, wenn die klinischen Symptome nicht besonders schwer sind, als ein prognostisch günstiges Zeichen angesehen werden.

Benedetti (18) hat, nach Einspritzung von Bouillonkulturen von Tuberkelbazillen unter der Dura mater nach Babes und Levaditi, nie aktinomykotische Formen der Tuberkelbazillen beobachtet. Ebenfalls hat er die Bildung von Verzweigungen und Keulen bei Züchtung in Glyzerinserum oder auf Kartoffeln gesehen. Auch in Kulturen der Tuberc. aviaria hat er niemals aktinomykotische Formen gefunden. Er kann also die diesbezüglichen Angaben der Autoren nicht bestätigen.

Guyot (139) hat die Veränderungen der Tuberkelbazillen bei Züchtung in ungeeigneten Medien verfolgt. In flüssigen Medien gezüchtet, verlieren die Bazillen ihr charakteristisches Verhalten bei der Färbung. In Antituberkuloseserum gezüchtet, werden sie agglutiniert. Sowohl in flüssigen Substraten gezüchtet, wie in unreinen Kulturen, nehmen sie die streptokokkenähnliche Form an.

Die Einwirkung des sauren Magensaftes des Menschen ist nach Ferranini (103) nicht imstande, die Tuberkelbazillen zu töten oder stark abzuschwächen: sie genügt also nicht, um, bei Ingestion von Bazillen, vor Tuberkulose des Darmkanals zu schützen.

Maffucci (157) hat die Wirkung der Bazillen der Tuberkulose des Menschen, der Rinder und des Geflügels auf Rinder und Schafe experimentiert. Die Bazillen der Rindertuberkulose sind für Rinder sehr stark pathogen. Jene der Menschentuberkulose rufen bei den Rindern nur lokale Veränderungen und allgemeine Ernährungsstörungen, die langsam heilen, hervor. Die wiederholten endovenösen Einspritzungen von virulenten Bazillen der Menschentuberkulose macht die Rinder gegen dieselben refraktär. Solche Einspritzungen bei Kälbern rufen binnen 50 Tagen eine der grauen Miliartuberkulose entsprechende Veränderung der Lunge hervor, die dann heilt, und von welcher nach acht Monaten keine Spur mehr wahrgenommen werden kann. In abgekapselten Abszessen können die Bazillen der Menschentuberkulose im Organismus der Kälber sehr lange lebend bleiben. Das Material von tuberkulösen Organen von Rindern und jenes von Menschen haben auf Kälbern dieselbe Wirkung, wie die entsprechenden Tuberkelbazillenarten. Geflügeltuberkulosebazillen, Kälbern intravenös eingespritzt, wirken ausserordentlich stark toxisch. Die Schafe widerstehen intravenösen Injektionen von Menschentuberkulosebazillen

weniger als die Kälber. Infolge von Injektionen von kleinen Gaben von Rindertuberkulosebazillen erliegen sie an Tuberkulose, und nach Einspritzungen von Geflügeltuberkulosebazillen sterben sie mitunter an tuberkulöser Septikämie. Tuberkulin (mit Menschentuberkulosebazillen vorbereitet) enthüllt bei Rindern und Schafen die Infektion mit allen drei Arten von Tuberkelbazillen. Durch Behandlung mit virulenten Kulturen von Menschentuberkulose ist es möglich, Rinder gegen Perlsucht widerstandsfähig zu machen. Die Versuche, deren wichtigeren Resultate wiedergegeben wurden, blieben leider durch den Tod des vorzüglichen Experimentators unterbrochen.

Cozzolino (75) hat ohne Erfolg die Übertragung der Tuberkelbazillen durch die Plazenta versucht.

Bossi (36) verneint, auf Grund von Experimentaluntersuchungen, die Möglichkeit der Übertragung der Tuberkulose von der Mutter zum Fötus. Oft geschieht Abortus, infolge von Tuberkulose der Mutter. Nur dreimal wurden Tuberkelbazillen in der Plazenta gefunden; keinmal waren dieselben in der Milch vorhanden. In jenen Fällen, in welchen Abortus eingetreten war, beobachtete man nach der Geburt eine Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegen die Ausbreitung der Infektion. Diese Erfahrungen bestärkten die Meinung des Verf., dass, in gewissen Fällen von Tuberkulose, die künstliche Einleitung der Frühgeburt angezeigt sei.

Maffucci (158) hat das Verhalten der Nachkommenschaft von tuberkulösen Eltern gegen Tuberkulose an Hühnern studiert. Die von tuberkulösen Eltern stammenden Hühner zeigen sich empfindlicher gegen die Infektion mit Tuberkelbazillen, als die von gesunden Eltern stammenden. Die Tuberkulose verläuft bei den ersteren schleichend, und kann in Genesung ausgehen. Die Neigung zum chronischen Verlauf hängt von der Wirkung der Tuberkeltoxine ab; dass dem wirklich so sei, wird bewiesen durch die Möglichkeit, dieselbe Neigung bei den Jungen herbeizuführen durch Impfung der Eier während der Inkubationszeit mit Tuberkeltoxin. Die von an akuter Tuberkulose leidenden Eltern stammenden Jungen sind unmittelbar nach dem Ausschlüpfen kachektisch: können aber mit der Zeit gesund werden. Dieselbe Erscheinung kann auch bei den Jungen, die von mit Tuberkeltoxin während der Inkubationszeit geimpften Eiern stammen, beobachtet werden. Die Jungen von Eltern, die an subakuter Tuberkulose leiden, sterben in den Eiern oder sofort nach dem Ausschlüpfen, oder sie werden kachektisch und sterben frühzeitig an Marasmus. Die Jungen von chronisch tuberkulösen Eltern bieten eine auffallend hohe Sterblichkeit dar und können auch Entwickelungshemmungen, bis zur Bildung von Molen, zeigen. Die Enkel von tuberkulösen Hühnern zeigen

dieselben Erscheinungen wie die direkte Nachkommenschaft und können auch verschiedene Missbildungen darbieten.

Michelazzi (173) behauptet, dass der Micrococcus tetragenus der Entwickelung des Tuberkelbacillus hinderlich sei; dass er aber auf das Bestehen und das Fortschreiten eines schon eingeleiteten Tuberkuloseprozesses keinen Einfluss ausübt. Die von M. tetragenus in der Meerschweinchenlunge hervorgerufenen Alterationen sind jenen der menschlichen Lungenschwindsucht vollkommen entsprechend; deswegen glaubt Verf., dass viele von diesen letzteren vom Micrococcus tetragenus abhängig seien.

Salvia (213) hat die prädisponierende Wirkung von wiederholten, geringen, traumatischen Läsionen auf die Lokalisation der Tuberkulose geprüft. Er behauptet, eine solche Wirkung lasse sich an der Leber, unabhängig von traumatischen Blutaustritten, nachweisen. Die Prädisposition stellt sich auch an den Rippen und an dünnen flachen Knochen, nicht an langen Röhrenknochen und an Gelenken ein. An diesen letzteren, und zwar an den Weichteilen derselben, konnte Verf. die tuberkulöse Lokalisation dadurch herbeiführen, dass er der traumatischen Einwirkung jene von ganz geringen Mengen Ammoniak hinzugesellte.

Fiorani (107) hat die Speicheldrüsentuberkulose experimentell studiert. Bei intakter Drüse haften die Tuberkelbazillen sehr schwer; dasselbe ist auch nach Unterbindung des Ausführungsganges der Fall. Nach Traumen, im Gegenteil, gelingt es leicht, durch Einspritzung von Tuberkelbazillen in den Ausführungsgang eine lokale Tuberkulose der Drüse hervorzurufen. Die experimentell erzielte pathologisch-anatomische Läsion sieht genau so aus, wie die bei Speicheldrüsentuberkulose des Menschen beschriebene.

Foà (110) beschreibt eine tuberkulöse Tendovaginitis der Handfläche, welche mit einer ausgebreiteten und tiefgehenden, weder zur Eiterung noch zu Verkäsung geneigten, schwieligen Hauttuberkulose in Zusammenhang stand. Die inneren Organe waren von Tuberkulose vollkommen frei.

Auf Grund von eigenen und von aus der Literatur geschöpften Erfahrungen macht Benvenuti (19) auf die Möglichkeit aufmerksam, dass im Auswurfe bei Lungengangrän säure- und alkoholfeste, sich nach Ziehls Methode färbende, tuberkelbazillenähnliche, aber kulturell und bei den Impfversuchen sich nicht wie Tuberkelbazillen verhaltende Bazillen vorkommen. Diese Mikroorganismen, die Verf. pseudotuberkuläre Bazillen nennt, sind nicht für die gewöhnlichen Versuchstiere pathogen und entwickeln sich bei künstlicher Züchtung viel rascher als Tuberkelbazillen.

Falli (111) fand unter sechs Fällen von Gangrän dreimal säurefeste Bazillen. Die Resistenz gegen Entfärbung mit Säuren ist aber geringer als jene der Tuberkelbazillen.

Bei Gelegenheit einer Epizootie von Pseudotuberkulose unter den Meerschweinchen, isolierte Cipollina (64) einen kurzen, dicken, mitunter eiförmigen Bacillus, welcher auf allen gewöhnlich gebrauchten Nährsubstraten leicht gezüchtet werden konnte. Dieser Bacillus bildet auf erstarrtem Agar runde, grauweisse, glänzende, feuchte, schleimtropfenähnliche Kolonien, welche bei weiterer Entwickelung konfluieren und einen Belag mit unregelmässigen Konturen bilden; er verflüssigt nicht die Nährgelatine und trübt gleichförmig die Fleischbrühe. Die Kulturen haben fäkaloiden Geruch. In den Strichpräparaten erscheinen die Bazillen vereinzelt, oder zu Ketten vereinigt. In den Knötchen der pseudotuberkulösen Organe bilden sie Haufen, die an jene der Zoogloentuberkulose von Malassez und Vignal erinnern. Meerschweinchen und Kaninchen eingeimpft, rufen sie Pseudotuberkulose hervor und siedeln sich vorwiegend in Leber und Milz an.

Vincenzi (251) isolierte einen Mikroorganismus, den er Bacillus opalealiaceus nannte, welcher die Eigenschaft hat, die unverletzte Darmwand von Meerschweinchen durchzuwandern und, ohne in dieser Veränderungen herbeizuführen, in den Lymphdrüsen und in den Lungen eine Form von Pseudotuberkulose hervorzurufen.

Carini (44) verglich den histologischen Bau des Pseudotuberkels mit jenem des echten Tuberkels. Er verfolgte zu diesem Zwecke die Ausbildung von durch verschiedene Mikroorganismen hervorgerufenen Pseudotuberkeln und fand, dass es sich in jedem Falle um eine Neubildung von vorwiegend lymphatischen Elementen handelt; die fixen Bindegewebszellen und die Endothelien tragen mitunter zu ihrer Ausbildung in verschiedenem Massstabe bei und wandeln sich in Epithelioidzellen um. Riesenzellen können sich durch Zusammenfliessen von Leukozyten bilden. Es gibt nach Verf. keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen dem Baue des falschen und jenem des wahren Tuberkels; letzterer entspricht keiner spezifischen, sondern einer vielen pathogenen Agentien gemeinsamen Gewebsreaktion.

Azzarello (7) hat Leprabazillen im Blute von Leprakranken nur bei febrilen Krankheitsformen gefunden. Die Versuche um eine Anreicherung der im Organismus von Versuchstieren geimpften Bazillen zu erzielen, sind erfolglos gewesen.

Michelazzi (172) berichtet über makro- und mikroskopische Untersuchungen der Haut und der inneren Organe eines an Lepra verstorbenen Menschen. Er schliesst sich der Meinung an, dass die Virchowsche Leprazelle eine hydropische, mit Bazillen beladene Endothelzelle sei,

deren Protoplasma und Kern atrophisch werden. Die Leprabazillen können durch die Schweissdrüsen ausgeschieden und so von kranken Individuen auf gesunde übertragen werden. Die Gegenwart von Leprabazillen im Blutkreislauf ruft, wie jene von anderen infektiösen und toxischen Agentien, Zerstörung von roten Blutkörperchen und Bildung von Pigment hervor. Bei gewissen Formen von Lepra viscerum können die nervösen Veränderungen ausschliesslich in den kleineren Nervenstämmen der Haut ihren Sitz haben.

Zenoni (259) hat in auf 55° erwärmtem Serum eines Leprakranken kleine zentrale Stückchen von Hautknoten gezüchtet, und, nach 4tägiger Bebrütung bei Temperatur von 36°, die Bildung von leichten Flocken, die angeblich aus Leprabazillen bestanden, erhalten. Die mit demselben Lepraserum gemischten, auf Glyzerinagar gezüchteten Bazillen bilden kleine, gesonderte, gräuliche Kolonien, die unter dem Mikroskope bräunlich und feinkörnig aussehen. Die gezüchteten Bazillen erscheinen an einem Ende geschwollen und sind säurefest. Bei fortgesetzter Überpflanzung auf künstlichen Nährboden, passen sich die Bazillen dem saprophytischen Leben an, und gedeihen auf gewöhnlichen Substraten, ohne Zusatz von Serum von Leprösen. Ihre Entwickelung wird aber dabei immer dürftiger, und die Säurefestigkeit schwächt sich. Die Impfung von auf Serum gezüchteten Bazillen in weissen Ratten ruft an der Impfstelle die Bildung von entzündlichem Exsudate, mit zum Teil endozellulär enthaltenen Bazillen, und auch kleine Granulome mit Bazillen enthaltenden Zellen hervor. Eine Ausdehnung der leprösen Veränderungen zu entfernteren Teilen oder inneren Organen fehlte immer. Die Tiere starben 2—4—7—13 Tage nach der Impfung. Bei anderen Versuchstieren konnte Verf. keine spezifischen Entzündungserscheinungen bemerken.

Concetti (72) stützt seine schon bei anderer Gelegenheit ausgesprochene Meinung, dass der Diphtheriebacillus von einem saprophitischem Mikroorganismus, der wahrscheinlich zu den Streptotricheen gehört, abstamme, auf den Befund von ziemlich grossen, keulenförmigen Löfflerschen Bazillen, die, nach wiederholten Überpflanzungen das Aussehen von Streptothrix annahmen, in einem Falle von Diphtherie. Diese Streptothrix wandelte sich bei anaerobischer Züchtung in einem kurzen Bacillus, welcher die Charaktere des Löfflerschen B. diphth. hatte, um.

De-Grandi (88) hat die Beschaffenheit der Wimpern des B. tetani untersucht. In der Entwickelungsperiode, die der Sporenbildung vorangeht, können die Wimpern zahlreich und ausserordentlich fein, oder spärlicher und weniger fein, oder peitschenartig sein. Die meisten unter den Bazillen, wenn sie auch keine Sporen tragen, sind unbeweg-

lich. Daraus geht hervor, dass die Zahl der Wimpern nicht immer mit der Bewegungstätigkeit in direktem Verhältnisse steht.

Remedi (207) studierte den Einfluss der Antiseptica auf die Entwickelung der Tetanusbazillen in den Geweben. Er hat Wunden ganz kurze Zeit mit 1‰ Sublimatlösung in Berührung gelassen, und dann dieselben mit Tetanusbazillen geimpft. Die Tetanusinfektion entwickelte sich sicherer und schneller als bei Kontrolltieren. Um diese Tatsache zu erklären, spricht Remedi die Hypothese aus, dass das Antiseptikum die Auswanderung der Leukozyten verzögert und die Verteidigungskraft der Gewebe vermindert habe.

Kleefeld und Pinchard (143) haben Untersuchungen über Rektaltemperatur von tetanischen Tieren angestellt. Bei erwachsenen Hunden bildet sich eine prämortale Temperaturerhöhung. Junge Hunde sterben mit subnormaler Temperatur. Kaninchen zeigen ausgesprochene Temperaturherabsetzung. Der Muskelextrakt von an Tetanus gestorbenen Hunden ruft Temperaturerhöhung, jener von tetanischen Kaninchen Temperaturerniedrigung hervor. Das Blutserum von mit Tizzonis Tetanustoxin vergifteten Hunden und Kaninchen ruft bei Hunden und Kaninchen Hypothermie hervor; Behrings Toxin verleiht dem Blutserum nicht diese Eigenschaft.

Vincenzi (250) hat das Nervensystem eines sehr schnell an Tetanus gestorbenen Menschen histologisch untersucht und Veränderungen, vorwiegend in den Zellen in der Nähe des Nucleus accessorius der Olive, gefunden. Im übrigen Zentralnervensystem konnte er nichts besonderes bemerken.

Zirolia (261) hat Flöhen Blut von pestkranken Ratten saugen lassen und das Schicksal der eingeführten Pestbazillen verfolgt. Mit dem aus dem Darme der Insekten ausgeleerten Blut werden auf der Haut des Tieres lebende Pestbazillen ausgestreut.

Im Organismus der mit Pestblut vollgesaugten und dann fasten gelassenen Flöhe dauert das Leben und die Virulenz der Bazillen sehr lange (7—8 Tage). Die während der Periode des Fastens ausgeleerten Exkremente enthalten virulente Bazillen. In den Leichen von mit Pestblut genährten und in verschiedenen Zeiten nach dem Saugen gestorbenen Flöhen findet man virulente Bazillen. —

Nach Inghilleri (141) dauert das Leben von im Wasser aufbewahrten Pestbazillen länger, als man nach den früheren Untersuchungen glaubte.

Cantani (41) glaubt, dass Influenzabazillen im Auswurf nur bei Influenzakranken vorkommen. Als zufälliger Befund, bei Gesunden oder bei an anderen Krankheiten des Respirationsapparates leidenden Menschen hat sie Verf. niemals angetroffen. Nach über-

standener Infektion bleiben mitunter die Bazillen lange Zeit im Mund. Davon rühren nach Verf. die häufigen Rezidiven und zum Teil die grosse Verbreitung des Kontagiums her.

Was den hauptsächlichen Moment der Intoxikationserscheinungen bei Influenza betrifft, behauptet Verf., auf Grund von Versuchen von Injektion kleiner Mengen von abgetöteten Bazillen an Menschen, dass sie von den in den Bazillenkörpern enthaltenen Giften herrühren, und dass keine Notwendigkeit vorliegt, spezifische Toxine, die nicht sicher nachgewiesen sind, anzunehmen. Bei der Diagnose der Influenzabazillen hat die Agglutionsprobe keine entscheidende Bedeutung.

Ricciardi (209) fand im feucht aufbewahrten Auswurfe von Influenzakranken die Bazillen nach 11—12 Tagen lebend, wenn die Temperatur der Umgebung zwischen 15—19° C schwankte; bei Temperatur von 25—26°, nach 6—8 Tagen; bei jener von 37—38°, nur nach 3 oder 4 Tagen. Die Abkürzung der Lebensdauer der Pfeifferschen Bazillen im Auswurfe hängt von der üppigen Wucherung der Saprophyten ab. Eine länger dauernde Vitalität der Influenzabazillen in den offenen Höhlen des Menschen scheint dem Verf. sehr unwahrscheinlich.

Gioelli und Zirolia (126) haben in einem Falle von Meningitis nach Influenza den Pfeifferschen Bacillus aus dem Nervensysteme in Reinkultur gezüchtet.

Cagnetto (39) fand im weichen, gelben, klebrigen Meningealexsudat in 2 Fällen von Meningitis nach Otitis media ausschliesslich Influenzabazillen.

Bonome (34) berichtet über zwei Fälle von akuter gelber Leberatrophie bei Kindern von 3, resp, 4½ Jahren, in welchen er aus der Leber die Pfeifferschen Bazillen, mit Colibazillen vergesellschaftet, züchtete. Die zerstörende Wirkung auf die Leberzellen schreibt Verf. zellauflösenden Substanzen, die von den, infolge der üppigen Wucherung der Bazillen, zerfallenden Blutelementen herrührten, zu.

Giarré und Picchi (123) haben aus dem Bronchial- und Konjunktivalsekrete von masernkranken Kindern einen dem Influenzabazillus sehr ähnlichen, hämophilen Bacillus gezüchtet. Über die Verhältnisse dieses Bacillus mit der Masernkrankheit wagen die Verff. keinen endgültigen Schluss zu ziehen.

Dieselben (124) haben ihre Untersuchungen bezüglich der hämophilen Bakterien auch auf anderen Krankheiten und besonders auf jene Bindehautentzündung, die sich während Masern- und Influenzaepidemien häufig an Individuen, die mit den Kranken zusammenleben oder in Berührung kommen entwickeln, ausgedehnt. Aus diesen Untersuchungen ergab sich, dass bei Masern, Influenza und Bindehautent-

zündung aus den entzündeten Schleimhäuten hämophile, von den Pfeifferschen Influenzabazillen nicht sicher zu unterscheidende Mikroorganismen, oft in überwiegender Zahl, mitunter ausschliesslich, zu züchten sind. Hämophile Bazillen kommen auch in den serösen, fibrinösen und eitrigen Exudaten der serösen Häute bei schweren Formen von Influenza und Masern vor. Auch bei nicht durch Influenza- und Maserninfektion hervorgerufenen, akuten Bronchitiden und Bronchopneumonien der Kinder kommen, obwohl mit viel geringerer Häufigkeit, hämophile Bazillen vor. Selbst in der normalen Bindehaut und Nasenschleimhaut können hämophile Bazillen saprophytisch leben. Zwischen den in den verschiedenen, angedeuteten Krankheiten und den in normalen Schleimhäuten gefundenen, hämophilen Bazillen konnten die Verff. keinen sicheren, morphologischen und biologischen Differentialcharakter feststellen. Nur scheint es aus den an Tieren ausgeführten Infektionsversuchen hervorzugehen, dass die von den Schleimhäuten der Masernkranken isolierten, hämophilen Bazillen stärker virulent seien, als die übrigen. Die Influenzabazillen scheinen, mindestens für Meerschweinchen, toxischer zu sein. Jene bei akuter Konjunktivitis gezüchteten sind am wenigsten pathogen.

Baruchello (13) hebt die Tatsache hervor, dass der Bacillus pyocyaneus, unter besonderen Umständen, beim Meerschweinchen eine der Periorchitis morvosa ähnliche Erkrankung hervorzurufen imstande ist. Diese Entzündungsform entwickelt sich, wenn man mit abgeschwächten Stämmen von Pyocyaneus eine chronische Reizung des Peritoneums erzeugt; dasselbe ereignet sich auch infolge von Impfung von grossen Mengen vollvirulenter Bazillen, wenn die Meerschweinchen vorher gegen die Pyocyaneusinfektion immunisiert worden sind, und mitunter auch wenn man nichtimmunisierten Tieren eine ganz geringe Menge von Bazillen einimpft. Die von Pyocyaneus erzeugte Periorchitis unterscheidet sich von der von Rotzbazillen hervorgerufenen durch die Neigung ohne Geschwürsbildung zu verlaufen und zu heilen und durch die Unmöglichkeit durch subkutane Impfung hervorgerufen zu werden. Diese Kennzeichen sollen umsomehr beachtet werden, als bei allen möglichen entzündlichen und geschwürigen Prozessen Pyocyaneus neben anderen pathogenen Keimen vorkommen kann, und der Bacillus pyocyaneus, auf Kartoffelscheiben gezüchtet, braungelbe Kolonien bildet, die jenen des Rotzbacillus nicht unähnlich sind.

Bandi (10), welcher den von Sanarelli beschriebenen B. icteroides für den spezifischen Erreger des Gelbfiebers hält, fand, dass dieser Bacillus nur in der zweiten Periode der Krankheit im Blute vorhanden ist und dass die mit dem Blute genährten Mücken keine besonderen Veränderungen zeigen. Er glaubt, dass die Lehre von der Ver-

breitung des Kontagiums des gelben Fiebers durch Mücken noch nicht genügend begründet sei.

Ruata, G. (212) hebt als ein Unterscheidungsmerkmal zwischen B. icteroides und ähnlichen pathogenen Keimen, besonders B. typhi und B. coli, die Tatsache hervor, dass bei experimentellen allgemeinen Infektionen mit B. icteroides die Bazillen gar nicht, oder nur in minimaler Menge, im Peritoneum erscheinen, und dass die Peritonealserosa bei dieser Infektion ganz wenig reagiert, selbst wenn man sie vor der Impfung der Bazillen energisch mechanisch oder chemisch lädiert hat.

Bertarelli (21) fand, dass die Impfung von mässig grossen Mengen von B. prodigiosus, besonders bei Ratten, Mäusen und Meerschweinchen, eine tödliche Septikämie hervorzurufen vermag. Verf. meint, dass es sich dabei vorwiegend um eine Intoxikation handelt, trotzdem im Blute und in den Organen der Tiere eine Vermehrung der Bazillen stattfindet. Bei Durchgang durch die genannten Tiere können Bazillenstämme, die kein Pigment bildeten, wieder die Fähigkeit der Farbstoffbildung erlangen. Durch Züchtung in Celloidinsäckchen innerhalb der Peritonealhöhle der genannten Tiere wird die Virulenz des Prodigiosus bedeutend erhöht. Die filtrierten Bouillonkulturen des Prodigiosus haben eine nur schwache toxische Wirkung; sie sind stark hämolytisch für Meerschweinchen, fast gar nicht für Kaninchen. Die Bakterienleiber haben toxische Wirkung. Es besteht zwischen Prodigiosus und Milzbrandbacillus ein in vitro nachweisbarer Antagonismus; im Organismus des Meerschweinchens tritt derselbe mitunter auch auf.

Di Donna (92). Aus dem Auswurfe eines Kranken, an welchem die Wahrscheinlichkeitsdiagnose von Lungenabszess gestellt worden war, züchtete Verf. eine für Kaninchen pathogene Streptothrix. Das Serum der gegen diesen Mikroorganismus immunisierten Tiere war bakterientötend, aber nicht antitoxisch.

Trambusti (240) ist es gelungen in Fällen von Noma eine Mikrobenart zu züchten, die in Gemeinschaft mit anderen Bakterien, bei Tieren eine der Noma entsprechende Krankheitsform hervorrufen. Trotzdem behauptet er auf Grund von eigenen und von aus der Literatur geschöpften Erfahrungen, dass Noma keine spezifische Krankheit sei, sondern dass sie von verschiedenen, pathogenen Mikroorganismen, unter bestimmten Assoziationsbedingungen mit gewöhnlichen, in den nach aussen offenen Höhlen des Körpers lebenden Mikroorganismen erzeugt werden könne.

Ravenna (206) beschreibt einen Fall von Noma bei einem Typhuskranken, in welchem aus dem gangränosen Herde der Wange unter

anderen Bakterienarten, in überwiegender Zahl Typhusbazillen nachgewiesen wurden.

Strada (229) züchtete in einem Falle von Noma einen Bacillus, der verschieden ist von den bis jetzt bei dieser Krankheitsform beschriebenen. Er glaubt aber nicht, dass dieser Mikroorganismus die Bedeutung des spezifischen Agens des Noma habe; vielmehr schliesst er sich der Meinung an, dass Noma keine von spezifischen Agentien hervorgerufene Erkrankung sei.

Longo (148) schliesst aus den bakteriologischen Untersuchungen von 5 Fällen von Noma, dass in den gangränösen Herden keine spezifische, nach den heutigen Methoden der Bakterienzüchtung zu isolierende Mikrobenart vorhanden ist. Die überwiegenden Bakterien sind pyogene Kokken, vergesellschaftet mit verschiedenen anderen nicht pyogenen Pilzen, unter denen B. pseudodiphtericus und Proteus vorherrschen. Die Ausbildung eines klinisch wohlcharakterisierten Krankheitsbildes könnte nach Verf. von einer besonderen Prädisposition der Gewebe abhängig sein.

Angelici (2) kommt auf Grund seiner Untersuchungen an gesunden Menschen und Tieren zu dem Schlusse, dass die von Vincent, Bernheim und anderen bei Angina, Stomatititis etc. beschriebenen Bazillen mit Recht als mit den Millerschen Bazillen identisch angesehen werden und meint, dass die spindelförmigen Bazillen eine pathogenetische Bedeutung vielleicht auch bei Noma haben.

Vanzetti und Ghedini (249) berichten über die bakteriologische Untersuchung eines Falles von Pankreas- und Fettnekrose. Aus dem nekrotischen Pankreas und Fettgewebe, aus der Milz und aus dem Blut züchteten sie eine einzige Bakterienart, nämlich einen der Entfärbung nach Gram widerstandsfähigen, oft zu zwei oder drei Elementen angeordneten, nicht sporenbildenden Bacillus. Die anaerobischen Kulturen ergaben einen dem B. oedematis maligni ähnlichen Bacillus, welcher sich von diesem durch das Fehlen der Sporen unterscheidet. Die Einspritzung weniger Tropfen einer Bouillonkultur dieser Bazillen in die Leber von Meerschweinchen und in den Pankreas von Hunden rief Nekrose der Parenchymelemente hervor. Die mikroskopische Untersuchung der Organe der Leiche wies die weite Verbreitung der Bazillen im ganzen Körper nach. Die Verff. glauben, dass der Mikroorganismus, vom Zwölffingerdarm in das Pankreas eingetreten, sich zuerst hier und dann in dem Peritonealfett angesiedelt habe und von diesen Stellen aus in den letzten Lebenstagen in das Blut übergetreten sei. Die Untersuchung dieses Falles beweist nach den Verff., dass Bakterien, ohne weitere Hilfsmomente, imstande sind, das pathologische Bild der Pan-

kreas- und Fettnekrose hervorzurufen. Über denselben Fall berichtete später Vanzetti (248) in mehr detaillierter Form.

Jacobelli (140) fand in zwei Fällen von Gasphlegmone einen, dem von Legros beschriebenen, ähnlichen Bacillus. Er äussert sich gegen die strenge Spezifizität der genannten Krankheit und glaubt, dass, wenn auch in den meisten Fällen die Welch-Fränkelschen Bazillen gefunden wurden, diese nicht als die einzig mögliche Ursache der Gasphlegmone angesehen werden sollen.

Mazza (169) wiederholt, auf Grund neuer Beobachtungen, seine Ansicht, dass der Hühnertyphus keine einheitliche Ätiologie habe. Unter 27 untersuchten Fällen fand er in 22 einen von ihm in früherer Zeit beschriebenen Bacillus und nur in 5 den Bacillus der Hühnercholera. Die wichtige Arbeit von Centanni über diesen Gegenstand ist im Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XXXI S. 145, 1902 in extenso erschienen.

Maggiora und Valenti (159, 160) haben die Gegenwart eines unsichtbaren Virus in den Organen, im Blute und in den Exsudaten von an exsudativem „Hühnertyphus" (nach der Benennung von Rivolta und Delprato, „Hühnerpest" nach jener von Ostertag und Wolffhügel) erkrankten Hühnern festgestellt. Das Virus geht durch Chamberlands Kerze F. und Berkefelds Filter durch, indem es von Chamberlands Kerze K. aufgehalten wird. Es ist für mehrere Vogelarten, unter anderen für Raubvögel, stark pathogen; ist sehr wenig oder gar nicht pathogen für Taube, wilde und Hausente, für eine Reihe von Haussäugetieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Rind, Schaf, Pferd) und für Frösche.

Cagnetto (40) hat bei einer Hühnerseuche von allen möglichen Organen und Säften der erkrankten Tiere ein durch Berkefelds Kerzen leicht filtrierbares, durch Chamberlands F. und Kitasatos Kerzen nicht filtrierbares Virus erhalten, welches ein so starkes pathogenes Vermögen hatte, dass, in ganz geringen Mengen gesunden Hühnern eingeimpft, diese binnen 2—3 Tagen tötete. Dieses Virus ist nicht sichtbar und nicht nach den bekannten Methoden züchtbar. Es ist nicht möglich, eine Vermehrung desselben in im Brutofen gehaltenen Eiern oder in den Leichenteilen der infizierten Hühner nachzuweisen. Unter den Vögeln, sind, neben dem Huhn, der Truthahn, die Eule, die Amsel für das Virus empfänglich, indem die Haus- und die wilde Taube, der Sperling und die Ente nicht empfänglich sind. Ebenfalls sind Meerschweinchen, Kaninchen, weisse Mäuse und Hunde refraktär. Die Einführung per os schadet dem Menschen nicht. Die Impfung von bebrüteten Hühnereiern tötet den Embryo. Unter gleichen Verhältnissen wird die Entwickelung des Taubeneies nicht unterbrochen; die regel-

mässig ausgeschlüpften Tauben zeigen aber mehrfache Anomalien; das in Hühnereiern eingeführte Virus erschöpft seine pathogene Wirksamkeit.

Zardo (258) hat in Darm und Leber von mehreren Exemplaren von Mytilus edulis eine Bazillenart gefunden, die, nach Aufhebung der bakteriziden Wirkung des Magensaftes, in den Magen von Versuchstieren eingeführt, den Tod derselben herbeizuführen vermag. Subkutan oder intraperitoneal injiziert, verbreitet sich dieser Mikroorganismus in dem ganzen Körper, indem er, in den Magen eingeführt, sich im Darme ansiedelt. Die von diesen Bazillen ausgezogenen Nukleoproteide sind in hohem Grade toxisch. Der Bacillus wirkt wahrscheinlich toxisch und infizierend. Seine morphologischen und kulturellen Eigenschaften nähern ihn den typhusähnlichen Bazillen, den Mikroorganismen der hämorrhagischen Septikämie und den fluoreszierenden Bakterien. Verf. glaubt sich nicht berechtigt, einen innigen Zusammenhang zwischen der beschriebenen Bazillenart und den Erscheinungen von Mytilismus ohne weiteres anzunehmen.

Galeotti und Zardo (116) haben von Muriziden, die von einer Gegend herkamen, wo sich mehrere Fälle von schwerer, gastrointesti- Intoxikation ereignet hatten, einen Mikroorganismus isoliert, welcher für Versuchstiere (Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen) in hohem Grade pathogen ist. Es handelt sich um einen Bacillus, welcher subkutan oder intraperitoneal, oder in den Magen, oder in den Venen eingeführt, nekrotisch-hämorrhagische Läsionen hervorrief, die jenen bei der Leichenöffnung der nach Ingestion der Mollusken verstorbenen Individuen gefundenen nicht unähnlich waren. Die Verff. äussern die Meinung, dass die an diesen Individuen beobachteten Intoxikationen von dem von ihnen beschriebenen Bacillus herrührte.

Galeotti (115) beschreibt einen kurzen, der Entfärbung nach Gram nicht widerständigen, beweglichen, nicht sporenbildenden, aerob und auch anaerob bei 30°—32° C am besten wachsenden, auf Kartoffeln nicht gedeihenden Bacillus, den er in fünf Fällen von Rinderpest züchtete. Dieser Mikroorganismus ist, sowohl für seine kulturellen Eigenschaften, wie für seine pathogene Wirkung, mehreren der bei hämorrhagischer Septikämie beschriebenen und jenem von Verf. und Zardo bei Muriziden gefundenen, sehr ähnlich. Der von Galeotti isolierte Mikroorganismus ist sicher nicht das spezifisch-pathogene Agens der Rinderpest, sondern verursacht eine hämorrhagische Septikämie, die der Rinderpest ähnlich ist und während einer Epizootie von dieser Krankheit mit ihr leicht verwechselt werden kann, und zur hohen Sterblichkeit der Rinder in gewissen Gegenden beiträgt.

Colzi (70) berichtet über einen Fall von primärer Aktinomykose einer Lymphdrüse. Die klinischen, anatomischen und histologischen Merkmale der Gewebsneubildung stehen in der Mitte zwischen jenen der chronischen Entzündung und jenen der Geschwülste.

Remedi (208) beschreibt zwei Fälle von Aktinomykose mit hyperplastischen Erscheinungen. In dem einen Falle war die Infektion an eine Tonsille lokalisiert, in dem anderen am Halse. Bei dem letzteren entsprach das Krankheitsbild vollkommen jenen der Holzphlegmone.

Biagi (29) hat fünf Formen von Aktinomyces; A. Zopfi (Casagrandi), A. albus II (aus der Acqua Marcia in Rom isoliert), A. albus Beretsnew, A. Madurae und A. Queensland verglichen, um einen Beitrag zur Kenntnis des Genus Aktinomyces zu liefern. Aus seinen Untersuchungen schliesst Verf., dass die mit den Namen Streptothrix, richtiger Aktinomyces, bezeichneten Pilze von den Bakterien streng zu sondern und mit den Hyphomyceten in innigstem Zusammenhang zu stellen sind. Die gegliederten Formen, die Grimm als Entartungsformen betrachtet, sind lebensfähig und für die Erhaltung der Art wichtig. Der Metamerenbildung geht immer eine körnige Differenzierung des Protoplasmas voraus. Die conidienähnlichen Formen bilden sich durch akrogene Segmentierung und sollen mit den kokken- oder bakterienähnlichen Formen, die nach Verf. die Bedeutung von Involutionsformen haben, nicht verwechselt werden. Unter den untersuchten Aktinomyces bildete nur A. Beretsnew in jungen Kulturen eiförmige Keulen als Endausbreitungen von den Mycelhyphen; aber ähnliche Verdickungen waren auch im Verlaufe der Fäden zu finden und der Verf. meint, dass diese, von Beretsnew als den Keulen der Aktinomyceskörnchen entsprechend angesehene Bildungen, von denselben grundverschieden seien. Die Keulenbildung kann durch direkte Einführung der Aktinomyces in die Organe von Versuchstieren nur ausnahmsweise erzielt werden; sie ist als eine Erscheinung unvollständiger Entwickelung, die mit der Entartung endigt, zu deuten. Die mit dem Serum von infizierten Tieren ausgeführten Agglutinationsversuche ergaben ein positives Resultat nur für jene Aktinomycesform, die zur Impfung des Tieres verwendet worden war. Keines von den geprüften Seris agglutinierte Tuberkelbazillen. Diese Tatsache und der Mangel der Tuberkulinreaktion bei mit Aktinomyces geimpften Tieren spricht gegen einen nahen Zusammenhang zwischen Aktinomycespilz und Tuberkelbacillus. Bezüglich der pathogenen Wirkung glaubt Verf., dass man noch weit entfernt sei, durch Impfung von Aktinomyces bei Tieren, Lokalkrankheiten, wie sie bei Spontanerkrankung des Menschen und der Tiere beobachtet werden, sicher hervorrufen zu können. Die geimpften Tiere sterben

unter Erscheinungen des Marasmus durch ein in den Mikroorganismus selbst enthaltenes Gift, wahrscheinlich ein Nukleoproteid. Die pseudotuberkulösen lokalisierten oder zerstreuten aktinomykotischen Herde stellen keine progressive Infektionsform dar; sie bilden sich durch Zufall aus und entsprechen einer Reaktion des Organismus gegen nicht lebensfähige, oder stark abgeschwächte Keime.

Polverini (204) konnte aus einem Madura-Fusse einen Mikroorganismus züchten, den er für identisch hält mit der Streptothrix madurae von Vincent. In den vom Mycetoma befallenen Teilen findet man, neben einer intensiven, kleinzelligen Infiltration, starke Gefässneubildung und Anhäufung von Plasmazellen; letztere sind meistens mehr oder weniger verändert. Bezüglich der Frage der Identität von Mycetoma und Aktinomykose, spricht sich Verf. ganz entschieden gegen die Identität aus.

Carbone (42) beschreibt einen Fall von diffuser Lymphombildung, bei welchem aus einzelnen Lymphomen der Soorpilz gezüchtet wurde. Bei der Sektion eines 18jährigen Mädchens, fand Carbone einen eigrossen Lymphomknoten im Bindegewebe der Mamma, mehrere kleinere Knoten in den Nieren, in der Magenschleimhaut und an der Dura mater. Die Leber war von lymphatischen Elementen infiltriert. Die Blutgefässe sämtlicher Organe enthielten viele Leukozyten und mehrere, grosse, einkernige Zellen. Trotz sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung der Gewebe, waren nirgends Bakterien oder Blastomyceten zu entdecken. Die mit dem Lungensafte und mit den Polypen der Magenschleimhaut angelegten Kulturen ergaben, neben einem der Coligruppe gehörenden Bacillus, Soorpilz. Letzterer, Versuchstieren intravenös eingespritzt, rief Anhäufung von Leukozyten in den Harnkanälchen und lymphoide Infiltration im interstitiellen Gewebe hervor. Der Pilz wurde nur in den Harnkanälchen, nicht im infiltrierten Gewebe wiedergefunden; er lebt nur eine beschränkte Zeit innerhalb der Harnkanälchen; nach seinem Tode fährt aber die Infiltration weiter fort. Verf. meint, dass dem Soorpilz bei der Bildung der diffusen Lymphome in dem beschriebenen Falle ätiologische Bedeutung zugeschrieben werden könne. Der vorliegende Fall unterscheidet sich von anderen Fällen von Verbreitung des Soorpilzes in den inneren Organen durch die Bildung von leukämischen Lymphomen ähnlichen Geschwülsten, anstatt der meistens beobachteten Eiterung.

Casagrandi (45) züchtete aus den Fäzes von Erwachsenen 8 Formen von Blastomyceten, welchen der Verf. die Fähigkeit abspricht, im Darme parasytisch zu leben.

Bellei und Collina (15) haben aus den Fäzes von zwei an raschem Marasmus gestorbenen Phthisikern eine für Versuchstiere stark

pathogene Blastomycetenart isoliert, welcher eine nicht geringe Bedeutung bei der Erzeugung des raschen Marasmus der Phthisiker zukommen soll.

Roncali (210) beschreibt ein Hirnsarkom, welches eine ungewöhnlich grosse Menge von Blastomyceten enthielt, und verteidigt in entschiedener Weise die ätiologische Bedeutung der Blastomyceten für die malignen Tumoren. Er meint Blastomyceten seien konstant in Tumoren zu finden; oft könne man sie nicht mehr aus dem Tumorgewebe züchten, da sie, wenn sie in Russels Körper umgewandelt sind, steril bleiben. Die als Coccidien von mehreren Autoren angesehenen Bildungen sind nach Verf. Blastomyceten.

Sanfelice (215) hat reingezüchtete Blastomyceten (Saccharomyces neoformans) in Corneaepithel, Hoden und Mamma von Hunden eingeimpft. Die Impfungen in die Hornhaut führten Epithelverdickungen herbei, indem jene in den Hoden und in die Milchdrüse Bindegewebs- und Epithelgeschwülste erzeugten. Bei Katzen und Schafen war das Resultat negativ. Die geimpften Blastomyceten gestalten sich jenen, die man in Geschwülsten beim Menschen findet, vollkommen ähnlich: man unterscheidet gekapselte und anscheinend kapsellose Formen. Die Blastomyceten, die als Fuchsinkörper auftreten, sind nicht mehr künstlich zu züchten. Die Umwandlung in Fuchsinkörper beruht auf der Wirkung des Blutserums der geimpften Tiere, welches auf Blastomyceten auflösend wirkt (Saccharomycetolyse [216] der Bakteriolyse analog). Das Serum der gegen Blastomyceten immunisierten Tiere enthält eine sensibilisierende Substanz, die im Verlaufe der Infektion nicht nachzuweisen ist. In den Geweben der kurze Zeit nach der endovenösen Impfung gestorbenen Tiere findet man keine Fuchsinkörper: dies beruht wahrscheinlich darauf, dass die Tiere vor der Bildung einer genügenden Menge saccharomycetolytischer Substanz gestorben sind.

Santori (220) züchtete aus einem Sarkom eines Hahnes einen neuen pathogenen Blastomyceten, welcher, Tieren eingeimpft, entzündliche Reaktion, auch in Form von pseudotuberkulösen Herden, aber keine Geschwulstbildung hervorrief. Die Tiere erliegen nach verschieden langer Zeit der Infektion. Verf. schlägt vor, diesen Mikroorganismus Saccharomyces pseudotuberculosis zu nennen.

Pianese (200) beschreibt eingehend die Charaktere einer aus Früchten gezüchteten, für Meerschweinchen und Maus pathogenen Torula. Die an den mit diesem Mikroorganismus infizierten Tieren angestellten Beobachtungen sprechen in keinem Punkte zugunsten der Blastomycetentheorie der Ätiologie der Geschwülste.

Ceni (54) kam in einer grösseren Arbeit über die Beziehung der Aspergillen mit der Ätiologie der Pellagra zu dem Schlusse, dass

man, bei den an akuter oder subakuter Pellagra gestorbenen Individuen, fast immer eine Infektion mit von Darme aus verbreiteten Aspergillen findet. Diese, meistens in Lunge, Pleura, Perikard und Pia lokalisierte Infektion ist als die Ursache der Krankheitserscheinungen bei den genannten Formen von Pellagra anzusehen. Die für diese Infektion wichtigsten Aspergillen sind A. fumigatus und A. flavescens, die meistens gesondert wirken. Die Sporen der Aspergillen, vom Darme aus in den Organen eingedrungen, bilden äusserst toxische Substanzen, welche eine allgemeine Vergiftung und ausgebreitete entzündliche Prozesse hervorrufen. Die Schwere der Krankheitserscheinungen hängt von der pathogenen Wirksamkeit der Aspergillen ab; und diese letztere wechselt je nach den Perioden der Entwickelung des Pilzes.

Ceni und Besta (59) haben aus sporenreichen Pilzrasen von A. fumigatus und flavescens mit Alkohol und Äther toxische Auszüge erhalten. Der Auszug von A. fumigatus ist mehr toxisch, als jener von A. flavescens. Das Gift ist an die Sporen gebunden; aus sporenfreien Mycelien lassen sich überhaupt keine toxischen Substanzen ausziehen. Die Wirksamkeit der Extrakte von A. fumigatus hängt nicht nur von der Zahl der im Mycel enthaltenen Sporen ab, sondern auch, und vielleicht noch mehr, von dem Grade der Reife der Sporen: die der Reife nahen Sporen sind am giftigsten. Das Nährsubstrat, auf welchem der Pilz gewachsen ist, hat auf seine Giftigkeit keinen Einfluss. Der Extrakt von A. fumigatus, in Wasser aufgelöst, wird schnell abgeschwächt, indem er, in Alkohol gelöst, lange seine Giftigkeit behält. —

Ceni (55) sucht die von ihm gefundene Tatsache, dass die vom Darme aus in die inneren Organe geratenen Aspergillussporen Intoxikation verursachen, indem die direkt in den Geweben eingebrachten Pilze das gewöhnliche Bild der Aspergillosis hervorrufen, durch den Umstand zu erklären, dass die der Wirkung der Magen- und noch mehr des Darmsaftes ausgesetzten Sporen die Fähigkeit zu keimen verlieren und ihr toxisches Vermögen behalten.

Derselbe (57) berichtet über einen Fall von akuter Pellagra, in welchem aus den geschwollenen und hämorrhagisch infiltrierten Mesenterialdrüsen Aspergillus fumigatus gezüchtet wurde.

Ceni und Besta (62) berücksichtigen die Bedeutung der Penicillien für die Pellagra, obwohl sie an der Annahme, dass die Aspergillen für die Ätiologie der akuten Formen dieser Krankheit sehr wichtig sind, festhalten. Zwei unter den am meisten ausgebreiteten Penicilliumarten, die vorläufig mit der Bezeichnung Varietas A. und Varietas B. genannt werden, haben ausgesprochene pathogene Wirkung. Varietas A. führt depressive Erscheinungen herbei, indem Varietas B. neuro-muskuläre Aufregung erzeugt. Die pathogene Wirkung entfaltet

sich sowohl nach intraperitonealer, oder endovenöser Einspritzung, als nach Einführung in den Magen; sie beruht auf Intoxikation mit auf chemischem Wege ausziehbaren Giften. Diese Gifte haften dem Pilzmycel selbst und besonders den Sporen an: sie haben mit den von Gosio gefundenen, auf Kosten der Nährsubstrate gebildeten Phenolverbindungen nichts zu tun. An den nach Einführung der Penicillien in Magen gestorbenen Tieren konnte der Durchgang von Sporen durch die Darmwand nicht nachgewiesen werden.

Im zentralen Nervensystem derselben Tieren findet man Hyperämie der Pia und mitunter primäre Entartungen im Rückenmark: letzteres erfolgt nur nach Einführung der Varietas B.

Verff. kommen zu dem Schlusse, dass die Bedeutung der Penicillien für die Ätiologie der Pellagra unleugbar ist; dass Varietas A. wahrscheinlich mit den chronischen Formen der Krankheit, indem Var. B. mehr mit den apyretischen, subakuten Formen in Zusammenhang steht. Die mit verschiedenen Symptomen auftretenden Formen von Pellagra können also auf der Wirkung von verschiedenen Pilzarten beruhen.

Fossati (114) bestätigt mit an Meerschweinchen angestellten Versuchen die Behauptung von Ceni, dass Aspergillus fumigatus und Penicillium glaucum, sowohl per os, als intraperitoneal eingeführt, toxisch wirken. Er findet aber, dass unter den Bakterien, die im gebackenen Maisbrot, wie es in vielen Gegenden von den Bauern genossen wird, vorhanden sind, ein Streptococcus und ein zur Coligruppe gehöriges Bakterium besondere pathogene Wirkung zu entfalten imstande sind. Der Bacillus verarbeitet stark wirkende Toxine, die die Fähigkeit besitzen, die pathogenen Eigenschaften des Aspergillus zu erhöhen. Auf Penicillium üben sie nur einen geringen Einfluss aus.

Panichi (197) entwickelt eine Reihe von Betrachtungen, die in wenigen Worten nicht zusammengefasst werden können, um zu beweisen, dass der Malariaparasit epiglobulär sitzt. Diese Meinung ist schon in einer früheren Arbeit von Lomonaco und Panichi (147) über die Wirkung der antiperiodischen Heilmittel auf Malariaparasiten angedeutet worden.

Sereni (222). Die Malariaparasiten gehen niemals von der Mutter zum Fötus und in die Milch über. Die Störungen der Schwangerschaft, die man bei malariakranken Frauen beobachtet, beruhen auf Anhäufung von Parasiten in den Plazentargefässen. —

Mariotti-Bianchi (161) gibt an bei 4 Malariakranken den vollständigen Entwickelungszyklus des Parasiten der Febris aestivo-autumnalis im peripheren Blute verfolgt zu haben, einmal den Austritt

einer Halbmondform aus dem zerfallenden Blutkörperchen und ein anderes Mal das Auftreten von Halbmondformen bei dem ersten Fieberanfalle gesehen zu haben.

Grassi (131) behauptet, dass in Grosseto eine genügende Zahl von Anopheles vorhanden ist, um die in dieser Stadt auftretenden Fälle von Malaria zu erklären. Er bemerkt, dass die negativen Resultate von R. Koch bei der Besichtigung der Häuser, in welchen sich neue Malariafälle entwickelt hatten, keinen besonderen Wert haben, da es gar nicht wahr ist, dass, wie man gewöhnlich glaubt, die Anopheles, nachdem sie gestochen haben, sich in demselben Raume bis zur Zeit der Reife der Eier aufhalten. Die Verbreitung der Anopheles kann auf mannigfachen Wegen und auch in passiver Weise geschehen. Im allgemeinen fehlen die Anopheles in unmittelbarer Nähe des Meeresstrandes.

Dionisi (95) berichtet über Hämatozoen einiger Arten von Fledermäusen, die ähnlich sind den Parasiten der Malaria des Menschen. Er unterscheidet zwei Arten dieser Hämatozoen. Der ersten Art gehören: H. polychromophilus murinus, Schmarotzer des Vespertilio murinus, und H. polichromophilus melanipherus, Schmarotzer des Mirhiopterus Schreibersi; der erste ist dem Parasiten der Tertiana, der zweite jenem der Quartana ähnlich Der zweiten Art der Hämatozoen gehören unpigmentierte Parasiten H. achromaticus vesperuginis, Gast des Vesperugo nocticula Diese letztere Art konnte, durch Impfung des Blutes von kranken Fledermäusen zu gesunden, übertragen werden. In den mit dem Blute der infizierten Tiere genährten Anopheles konnten diese Hämatozoen nicht gezüchtet werden.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Veröffentlichungen bezüglich der Ätiologie der Lyssa. Levy (146) hat einen Saccharomyces aureus lyssae als den Erreger der Hundswut beschrieben. Dieser Saccharomyces aureus lyssae wurde in bezug auf seine ätiologische Bedeutung von Abba und Bertarelli (1) im Auftrage der K. Akademie der Medizin in Turin nachgeprüft und als das spezifische Agens der Lyssa nicht erkannt.

Von viel grösserer Tragweite sind die Befunde von Negri (187) an dem Nervensysteme von an Lyssa gestorbenen Tieren. Mit der von Mann angegebenen Methylenblau-Eosin-Färbungsmethode, konnte Verf. innerhalb der grossen Nervenzellen, an verschiedenen Stellen des Zellkörpers und in den Protoplasmafortsätzen, rundliche, ovale, oder längliche Körperchen von innerhalb weiten Grenze wechselnder Grösse (von 1 bis 1,5 μ bis zu 27 μ im grössten Durchmesser) veranschaulichen. Diese Körperchen färben sich rot und enthalten kleinere, glänzende, sich rosa-

rot färbende Körnchen, die um einen grösseren mittleren Kern angeordnet sind. Mitunter färben sich die Körnchen blassblau, so dass sie auf dem roten Grunde scharf hervortreten. Die beschriebenen Bildungen können auch in frischen, ungefärbten Präparaten vom Nervensystem von an Lyssa gestorbenen Tieren leicht und deutlich nachgewiesen werden. Der Lieblingssitz der Negrischen Körper ist das Ammonshorn: ihre Verteilung ist aber verschieden, je nach der Eintrittspforte des Virus. Die konstante und ausschliessliche Gegenwart der Körper im Nervensystem der an Lyssa gestorbenen Tiere spricht entschieden für ihre Spezifizität: ihre besonderen Eigenschaften sind nach Negri ausreichend, um sie als schmarotzende Protozoen und als Ursache der Hundswut zu erklären. Den wichtigen Befund hat Negri auch in dem, seit längerer Zeit aufbewahrten, Nervensysteme einer an Hundswut gestorbenen Frau bestätigt.

Wenige Tage nach der Mitteilung von Negri berichtete Volpino (253) über denselben Gegenstand. Volpino hat innerhalb der Nervenzellen von mit Lyssavirus infizierten Kaninchen, nach Fixierung mit Sublimat und Färbung nach Romanowsky, rot gefärbte Körperchen, die jenen von Negri beschriebenen sicher entsprechen, gesehen. Die wahrscheinliche Bedeutung dieser Körperchen ist die eines in Sporulation begriffenen, schmarotzenden Protozoon.

Martinotti, C. (166) hat in den Spinalganglien von subdural mit Virus fixe geimpften Kaninchen in den meisten Zellen Bildungen gesehen, die den Negrischen Körpern ähnlich sind. Diese Körperchen sind auch ohne Färbung zu entdecken und lassen sich mit einer intensiven Färbung mit Gentianaviolett gut differenzieren. Ähnliche Resultate hatte Verf. bei der Untersuchung der Hirnrinde eines subdural geimpften Kaninchens. Ob diese Bildungen wirklich den von Negri und von Volpino beschriebenen entsprechen, kann Verf. nicht entscheiden.

Guarnieri (133) beschreibt in der Substanz des Bulbus und der Hirnrinde von an Lyssa gestorbenen Tieren runde oder ovale Körperchen, von der Grösse einer roten Blutzelle, die aus zwei Substanzen bestehen, eine zentral gelegene, die sich mit den Kernfarben tingiert, die andere, peripher gelegene, die die Farben des Cytoplasmas aufnimmt. Mitunter kann man die Segmentierung der chromatischen Teile dieser Elemente in 8—10 und mehr Körperchen beobachten. Verf. erklärt diese Bildungen für Protozoen, die das spezifische Agens der Lyssa darstellen. Diese Meinung wird bestärkt durch die vom Verf. angegebene Sterilisierung des Virus durch Filtration durch Tonfilter und gute Papierfilter.

Negri (188) bestätigt die in seiner ersten Mitteilung enthaltenen Angaben und bemerkt, dass die bei natürlich auftretender Lyssa vorkommenden spezifischen Körper immer kleiner sind als jene, die man bei experimenteller Lyssa findet. Auch bei vor dem 14—15 Tage der Krankheit gestorbenen Hunden sind oft sehr zahlreiche, wohl entwickelte Körper zu finden. Zum Zwecke einer raschen Diagnose ist vor allem das Ammonshorn zu untersuchen, da an dieser Stelle die charakteristischen Körper vorhanden sein können, zu einer Zeit, in welcher man sie an anderen Stellen des Nervensystemes schwer oder gar nicht findet. Die an unmittelbar nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen der Krankheit getöteten Tieren angestellten Untersuchungen zeigten in den Nervenzellen äusserst kleine Körperchen. Diese wachsen und entwickeln ihre komplizierte Struktur innerhalb der Zellen. Unter 52 an Lyssa natürlich erkrankten Hunden fand er meistens die Körperchen im Ammonshorne; in den sehr wenigen Fällen, in welchen sie hier nicht zu sehen waren, entdeckte er dieselben an anderen Stellen des Zentralnervensystemes. Die mitgeteilten Erfahrungen beweisen, dass die Untersuchung des Nervensystems nach den Negrischen Körpern ein sicheres und schnelles Verfahren zur Stellung der Diagnose von Lyssa darstellt.

Daddi (76) konnte auf Grund von sehr zahlreichen Untersuchungen die Beobachtungen von Negri vollständig bestätigen, spricht sich aber nicht so entschieden wie Negri über die parasitäre Natur der besonderen Bildungen aus.

Bertarelli und Volpino (26) berichten über morphologische und biologische Beobachtungen an einem Falle von menschlicher Lyssa mit besonderer Berücksichtigung der Verteilung der Negrischen Körper im Zentralnervensysteme. Sie waren zahlreich nur im Ammonshorne, mässig reichlich in den Pukinjeschen Zellen des Kleinhirns und spärlich in der Hirnrinde. Der Speichel, die Speicheldrüsen uud die Bissnarbe waren nicht virulent.

Bertarelli (22) hat die morphologischen Veränderungen der Negrischen Körper in Zusammenhang mit verschiedenen, die Virulenz des Lyssavirus verändernden Einwirkungen verfolgt und gefunden, dass die Wärme, die Austrocknung, die Fäulnis, die Berührung mit Glyzerin, der Wasserdampf, die Mazeration in Wasser oder in physiologischer Salzlösung, nicht früher die Lyssakörper verändern, als sie die Virulenz des Giftes abschwächen. Diese Resultate, indem sie den innigen Zusammenhang zwischen Lyssavirus und Negrischen Körpern beweisen, lassen einige Zweifel über die Protozoennatur der letzteren aufkommen, da wir keine so widerstandsfähigen Wesen unter den Protozoen kennen. Bertarelli stellt mit grosser Zurückhaltung und in unbe-

stimmter Weise die Hypothese auf, dass der Negrische Körper eine spezifische Bildung eines Parasiten, nicht den Parasiten selbst darstellen. Die Konstanz des Befundes von den besonderen Körpern im Nervensysteme von an Lyssa gestorbenen Tieren bestätigt Verf. vollständig auf Grund der Untersuchung von 24 Fällen.

Volpino (254) lieferte eine weitere Bestätigung der Wichtigkeit des Befundes von Negrischen Körpern für die Diagnose der Lyssa. Er hat 37 verendete, lyssaverdächtige Hunde, eine Katze ein Schwein untersucht. Ausschliesslich in den Fällen, in welchen die biologische Probe positiv ausfiel, wurden Negrische Körper nachgewiesen. Meistens genügt es zu ihrem Nachweis die Untersuchung von Quetschpräparaten der frischen Nervensubstanz, die man mittelst verdünnter Essigsäure aufgehellt hat. Bei negativem Resultate dieser Untersuchung muss man dieselbe an gefärbten Schnittpräparaten anstellen, da spärliche oder kleine Körper in frischen Präparaten unbemerkt bleiben können. Bei Gelegenheit dieser Untersuchungen hat Volpino die Widerstandsfähigkeit derselben gegen einige chemische Reagenzien, ihr Verhalten bei einigen Färbungen und ihren Phosphorgehalt untersucht. Der Einwirkung von Essigsäure widerstehen sie sehr lange; jener der 33%igen Lösung von Kali causticum weniger. Ihr Phosphorgehalt ist sehr hoch, am höchsten jener der Substanz, worin die rundlichen Körper eingebettet sind. Ausgezeichnete Färbungen erhielt Volpino mit Eisenhämatoxylin. Mit dieser Färbemethode entdeckte er in dem zentralen, grösseren Innenkörperchen eine fädige, mitunter in mehrere Teile geteilte Masse, deren Bruchstücke wechselnde Anordnung haben können. Über die Bedeutung dieser Masse spricht sich Verf. nicht entschieden aus.

Negri (189) hat auch in den Nervenzellen des Gehirns von subdural mit Strassenvirus geimpften Gänsen die charakteristischen Körper gefunden. Lage und Anordnung dieser Gebilde in den Zellen sind dieselben, wie bei lyssakranken Säugetieren. Die grösseren Formen von 8—10 μ Durchmesser sind spärlich, am zahlreichsten sind die kleinsten, von 2—1 μ und weniger. Diese Befunde bestärken die wohlbegründete Meinung, dass die Negrischen Körper für Lyssa spezifisch seien.

Luzzani (150) berichtet über den Befund von zahlreichen Negrischen Körpern im Ammonshorne und von einer mässigen Menge derselben in der Hirnrinde eines seit zwei Monaten nach dem erlittenen Bisse an Lyssa gestorbenen Knaben. Intrazelluläre Formen wurden auch im Ganglion Gasseri und im Gangl. nodos. des Vagus gefunden. In den Speicheldrüsen und in der Bissnarbe fiel die Untersuchung negativ aus.

D' Amato (79) hat bei 53 Tieren die Negrischen Körper gesucht, und sie immer und ausschliesslich bei lyssakranken gefunden. Die Zahl und die Grösse der Körper bei frei wandernden lyssakranken Hunden scheint nicht in Zusammenhang mit dem Virulenzgrade des Lyssavirus zu stehen. Die Negrischen Körper liegen gewöhnlich intrazellulär; ausnahmsweise kann man einige von ihnen ausserhalb der Zellen finden. Bei Anwendung von Doppelfärbungen nehmen sie die sauren Farbstoffe auf; wenn man sie nach der Methode von Nissl oder von Boccardi färbt, bemerkt man mitunter, dass besonders die in den grösseren Innenkörpern enthaltenen Pünktchen sich färben, indem die Grundsubstanz sich rot tingiert. Jedoch kann man bisher von einer Kernsubstanz der Negrischen Körper nicht reden. In den Spinalganglien und in Gasserschen Ganglion findet man Negrische Körper in grosser Menge, besonders beim Kaninchen, doch sind sie gewöhnlich klein und zeigen keine innere Struktur. In den Ganglienzellen sieht man mitunter auch andere acidophile Körper. Mit Jod-Jodkaliumlösung behandelt, färben sich die Negrischen Körper tief gelb, wie die roten Blutkörperchen. Die Innenkörperchen färben sich blässer, indem die in diesen enthaltenen Pünktchen dunkler erscheinen. Mit gelbem Blutlaugensalz und salzsaurem Alkohol behandelt, färben sich die Negrischen Körper gelblich mit einem Stich ins Bläuliche, wie die Kernkörperchen der Nervenzellen und ungefähr wie die roten Blutkörperchen. Die Innenkörperchen bleiben ungefärbt, die in diesen enthaltenen Pünktchen werden dunkler. Bei subdural oder in der vorderen Augenkammer geimpften Kaninchen und bei frei wandernden Hunden scheint das Ammonshorn stärker virulent zu sein, als der Bulbus. Ein solcher Unterschied scheint bei im N. ischiadicus geimpften Kaninchen nicht zu bestehen.

Luzzani (151) liefert einen neuen Beitrag zur Diagnose der Lyssa. Sie berichtet über Untersuchungen an 177 lyssaverdächtigen Tieren, nämlich an 163 Hunden, 12 Katzen, einem Ochsen und einem Pferde. Bei 6 Hunden konnte die Diagnose auf Grund der biologischen Probe nicht gestellt werden, da das Nervensystem im Zustande vorgerückter Fäulnis war. In drei von diesen Fällen wurden dennoch die Negrischen Körper entdeckt; in den übrigen, bei welchen die Untersuchung nach Negrischen Körpern negativ ausfiel, waren auch die geschichtlichen Notizen derart, dass man mit Wahrscheinlichkeit die Hundswut ausschliessen konnte. Unter den 157 Hunden, bei welchen die biologische Probe angestellt wurde, wurden in 95 Negrische Körper im Ammonshorne gefunden. In allen diesen Fällen fiel die biologische Probe auf Lyssa positiv aus. Von den 62, bei welchen die mikroskopische Untersuchung negativ ausgefallen war, war in 52 auch

die im antirabischen Institute angestellte biologische Probe negativ. Fünfmal fiel die mikroskopische Untersuchung negativ, die biologische Probe positiv aus. Unter diesen fünf Fällen waren aber die Gründe um die biologische Probe als positiv zu erklären, nach Verfs. Meinung zweimal ungenügend; einmal wurde der Hund zu früh getötet. In den übrigen zwei Fällen stand dem Verf. nur das Ammonshorn zur Verfügung und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass gerade in diesen Fällen eine abnorme Lokalisation der Negrischen Körper, die nach Negri immer möglich ist, vorhanden gewesen sei. Unter den 12 verdächtigen Katzen wurden zweimal die Negrischen Körper gefunden und bei diesen bestätigte die biologische Probe die auf Lyssa gestellte Diagnose. In den übrigen fiel die biologische Probe negativ aus. Das Ammonshorn des Ochsen enthielt typische Negrische Körper. In diesem Falle wurde im antirabischen Institute von Mailand, auf Grund des Resultates der biologischen Probe, die Lyssa ausgeschlossen. Verf. hat aber mit dem Nervensysteme der geimpften Kaninchen bei anderen Kaninchen die Lyssa erzeugen können. Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung des Ammonshornes des Pferdes waren negativ, jene der biologischen Probe positiv. Hier handelte es sich wahrscheinlich um eine abnorme Lokalisation der Negrischen Körper. Die mikroskopischen Untersuchungen wurden gewöhnlich an frischen Quetschpräparaten angestellt. Die Diagnose der Lyssa kann also in den meisten Fällen auf Grund der Untersuchung des Ammonshorns gestellt werden: fällt das Resultat negativ aus, so sind auch die übrigen Teile des Zentralnervensystems der Prüfung zu unterziehen.

Marzocchi (168) gelang es nicht, im Zentralnervensystem von mit Strychnin vergifteten Kaninchen, von an Tetanus gestorbenen Hunden und von zwei epileptischen Frauen Körper zu entdecken, die mit den von Negri bei Lyssa beschriebenen auch nur eine relative Ähnlichkeit hätten. Feine, bei Färbung nach der Methode von Mann rot, bei Eisenhämatoxylinfärbung schwarz erscheinenden Körnchen haben mit den Negrischen Körperchen nichts zu tun und sind als Lipochrome zu deuten. Die bei Tetanus in den Nervenzellen beobachteten Veränderungen waren nicht gleichmässig, selten verallgemeinert, gar nicht charakteristisch. Sie waren nicht einmal in jedem Falle der Schwere der klinischen Erscheinungen und der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufs proportional.

Pace (192) hebt hervor, dass man, bei Anwendung der Färbemethode von Mann an dem Nervensysteme von lyssakranken Menschen (und vermutlich auch von lyssakranken Tieren), innerhalb der Zellen der Spinalganglien, des Gangl. nodos. vagi und selten des Ammonshorns, feine, isolierte, oder zu morulartigen Bildungen verbundene Körn-

chen findet, die sich rot färben und mit den Negrischen Körperchen nicht verwechselt werden sollen. Diese Bildungen werden auch bei nicht an Lyssa gestorbenen Individuen gefunden. (Lypochrome? Ref.).

D'Amato (80) hat Stückchen von Nervensubstanz von an Lyssa gestorbenen Tieren auf die Hirnrinde von Kaninchen gelegt und gefunden, dass die Negrischen Körper bis zum 4.—5. Tage darin erkennbar bleiben, aber keine Veränderungen, die als Zeichen von progressiven biologischen Prozessen gedeutet werden könnten, zeigen. Nichts deutet auf ihre Verbreitung zu den anliegenden Teilen der dünnen Hirnhäute und der Rinde während der Inkubationszeit der Krankheit, selbst zu einer Zeit, in welcher die Nervensubstanz des geimpften Tieres virulent geworden ist. Wenn die zelligen Elemente des geimpften Stückes unerkennbar geworden sind, so sind auch die Negrischen Körper in demselben nicht mehr zu sehen. In den Nervenzellen der mit rabischer Nervensubstanz geimpften Tiere beschreibt Verf. eosinophile Granula, die für die experimentelle Infektion nicht charakteristisch sind und auch nach Impfung von nicht rabischer Nervensubstanz beobachtet wurden. Die in hängendem Tropfen auf dem heizbaren Objekttische untersuchten Negrischen Körper zeigen keinerlei eigene Bewegungen. Sie zeigen keine Eigenbewegungen, auch wenn sie mehrere Tage in Celloidinsäckchen innerhalb des Peritoneums des Kaninchens aufgehoben wurden. Die 3—5 Tage lang in den Celloidinsäckchen gelegenen Körperchen zeigen keine Veränderungen, die man als Ausdruck von stattgefundenen vitalen Prozessen deuten könnte: sie erscheinen nekrotisch. Das einzige, was die rabische Nervensubstanz von der in gleicher Weise behandelten nichtrabischen Nervensubstanz unterscheidet, ist das Auftreten von Körnchen in der ersteren. Diese Körnchen können aber bisher in gar keine Beziehung mit den Negrischen Körperchen gesetzt werden.

Dominici (99) hat das Ammonshorn von an Entzündungen der Meningen und des Gehirns gestorbenen Menschen und von Hunden, bei welchen infektiöse Entzündungen des Zentralnervensystems und verschiedenartige Intoxikationen endogener und exogener Natur experimentell erzeugt worden waren, nach Negrischen Körpern oder ähnlichen Bildungen untersucht. Niemals hat er die von Negri beschriebenen Körper gefunden. In einigen Fällen von Meningitis tuberc. und staphyloc. fand er, in nach der Methode von Mann gefärbten Präparaten, längliche, körnige, eosinophile Gebilde, die mit Negrischen Körpern von weniger geübten Forschern hätten verwechselt werden können. In einem Falle von solitärem Tuberkel des Gehirns, bei einem Menschen, sah Verf. innerhalb der Nervenzellen des Ammonshornes rotgefärbte Körnchen, die einigen der von Negri und von Luzzani

bei Lyssa beobachteten Körperchen gleich waren. Diese Körnchen sind offenbar für Lyssa nicht spezifisch.

Volpino (255, 256, 257) hat die feinere Struktur der Negrischen Körper an sehr dünnen Schnitten von in Sublimat, oder in Alkohol, oder in der Schaudinnschen Flüssigkeit fixierten Stücken des Ammonshornes von an Lyssa gestorbenen Hunden untersucht. Zur Färbung der Präparate gebrauchte Verf. Eisenhämatoxylin oder die von Ehrlich für Blutpräparate empfohlene Lösung (Methylenblau, Eosin, Glyzerin). Innerhalb der in den Körpern enthaltenen, grösseren und kleineren Bildungen, sah Verf. basophile Körnchen, Stäbchen oder Ringe von äusserst geringen Dimensionen (Bruchteile von μ). Die Stäbchen waren meistens zu 2, seltener zu 3—4 in den grösseren Innenkörperchen enthalten. Volpino setzt den Befund von basophilen, an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden Körperchen mit der nachgewiesenen Filtrierbarkeit des rabischen Virus in Zusammenhang und spricht die Vermutung aus, dass die von Negri als Lyssaparasiten beschriebenen Körper komplexe Bildungen seien, die die echten Urheber der Krankheit beherbergen. Die Entscheidung über die Natur der basophilen Körperchen wird nur nach Darstellung eines eventuellen Entwickelungszyklus derselben möglich sein.

Bandini (11) bestätigte an den Gehirnen eines Menschen und eines Kalbes, die an Lyssa gestorben waren, und an jenen von acht subdural mit Lyssavirus infizierten und nach verschiedenen Zeitperioden getöteten Kaninchen den Befund der basophilen Körperchen von Volpino, und gab eine photographische Darstellung derselben bei starker Vergrösserung. Er hat auch die Widerstandsfähigkeit dieser Körperchen bei der Fäulnis geprüft und sie ebenso hoch gefunden, wie jene der Negrischen Körper. Bilder, die als Entwickelungsstadien eines Parasiten gedeutet werden könnten, sah Verf. weder an den Negrischen Körpern, noch an den in denselben enthaltenen basophilen Körperchen.

Di Vestea (97) erinnert, in einer übersichtlichen Zusammenfassung der neuen Studien der italienischen Forscher über Lyssa, an einen von ihm vor mehreren Jahren (Nota micrografica sulla Rabbia sperimentale. Atti della R. Accad. med. chir. di Napoli, 1894) an durch Injektion von Lyssavirus in den N. ischiadicus infizierten Kaninchen hervorgehobenen Befund. Er sah in beschränkten Partien der infizierten Nerven runde oder ovale Körperchen, von der Grösse eines roten Blutkörperchens, die mitunter innerhalb der Nervenröhren lagen, und (nach Fixierung in Ehrlichs Flüssigkeit) einen grobgranulierten, mit Karmin färbbaren Inhalt und einen fast farblosen Hof unterscheiden liessen. Die Körperchen fanden sich vorwiegend in

der Nähe der Impfstelle des Virus, und wurden immer seltener, wenn man sich von ihr entfernte. Mitunter konnte Verf. diese Gebilde bis in die Rückenmarkswurzeln verfolgen. In den grossen motorischen Zellen des Lendenmarkes sah er mitunter mehrere, den beschriebenen ähnliche, aber nicht färbbare Körperchen. Über die Natur der sonderbaren Gebilde schrieb Verf., dass sie eine gewisse morphologische Analogie mit einigen Arten von schmarotzenden Mikrozoen hatten. Weiters berichtet Verf. über Filtrationsversuche von verdünnten Ausschwemmungen von Nervensubstanz von an Lyssa gestorbenen Tieren, und kommt zu dem Schlusse, dass das Lyssavirus, unter Druck von 6—2 Atm., ausnahmsweise durch Chamberlands Kerze F. und oft durch Berkefelds Filter durchgehen kann, und dass man also annehmen muss, dass im Lyssavirus, eventuell neben grösseren Formelementen, äusserst kleine vorhanden sein müssen. Die mit den Filtraten an Tieren angestellten Impfversuche zeigten weiters, dass durch die Filtration eine bedeutende Verminderung der wirksamen Elemente des Virus stattfindet.

Bertarelli und Volpino (27) haben versucht das Lyssavirus durch Impfung in doppelt unterbundenen oder durchtrennten Nervenstrecken zur Vermehrung zu bringen, und durch folgende Impfung der infizierten Nervensubstanz in den Ischiadikus eines zweiten, dritten und vierten Kaninchen, eine Art Kultur des Virus herzustellen. Diese Versuche sind vollständig misslungen: entweder starben die Tiere an Lyssa, oder es verschwand nach einigen Tagen das Virus von dem geimpften Nerven. Ferner berichten die Verff. über Filtrationsversuche des Lyssavirus. Niemals konnten sie nach Filtration durch Chamberlands Kerze F. ein virulentes Filtrat gewinnen, obwohl sie mit den verschiedenen Arten von Virus, mit hochgradigen Verdünnungen und mit hohem Atmosphärendruck arbeiteten (bis von 7 Atm.). Ebenfalls negativ war das Resultat mit kleinen Laboratoriumskerzen von französischem Typus, mit einem gewöhnlichen Filter von Kitasato, mit Reichels Filter, unter einem negativen Druck von ungefähr 75 cm Quecksilber. Das durch eine gewöhnliche Berkefelds Kerze filtrierte Virus fixe ergab unter 7 Versuchen 5 positive Resultate. Durch einfache und selbst dreifache Papierfilter geht Virus fixe verhältnismässig leicht durch. Die mit durch dreifachen Papierfilter durchgegangenem Filtrate subdural eingespritzten Tiere zeigten eine längere Inkubationsdauer der Krankheit (von 12—28 Tagen), als die mit dem auf dem Filter gesammelten Rest geimpften. Dieses Verhalten beruht auf Verminderung der Zahl der wirksamen Elemente im Filtrate. Diese Versuche sprechen zu gunsten der ausserordentlichen Kleinheit von vielen Elementen des Lyssavirus. Die Filtrate von Aufschwemmungen von

zermalmten Speicheldrüsen verhalten sich ungefähr wie jene von Nervensubstanz. Durch Impfung von Lyssavirus in die Speicheldrüsen konnten Verff. die Krankheit nicht erzeugen.

Celli und De Blasi (53) haben die Filtrierbarkeit des Virus fixe und des Strassenvirus geprüft. Sie haben die Nervensubstanz zerquetscht, mit feinem Sand zerrieben und mittelst der Buchnerschen Presse ausgedrückt. Den Saft haben sie, entweder direkt, oder nach Verdünnung mit Wasser, durch kleine Berkefelds Kerzen, unter Aspiration von —570 mm, filtriert. Fast alle mit dem Filtrate geimpften Tiere starben. Eine verhältnismässig grosse Anzahl dieser Tiere zeigte keine ausgesprochenen Symptome der Lyssa, so dass man an eine besondere Intoxikation denken könnte. Jedenfalls behaupten die Verff., dass, unter gewissen Umständen, das Lyssavirus durch Filter, die Bakterien von der Grösse des B. fluorescens nicht durchlassen, durchgehen kann.

Di Vestea (98) hat die Frage der Filtrierkarkeit des Lyssavirus einer neuen Prüfung unterzogen und gefunden, dass das Virus, durch Berkefelds Kerze V, in den meisten Fällen durchgeht, auch wenn das Filter nicht ganz neu ist und unter schwachem Drucke. Auch nach Filtration durch Berkefelds Kerze N. erhielt Verf. eine infizierende Flüssigkeit. Chamberlands Kerze F. gab unter 8 Versuchen nur zwei positive Resultate. Die zweimal wiederholte Filtrierung durch Chamberlands Kerzen F. und B. gab negative Resultate. Jene durch Maassens Filter gab unter 2 Versuchen ein positives und ein negatives Resultat. Aus diesen Ergebnissen glaubt sich Verf. nicht berechtigt, auf die ultramikroskopische Beschaffenheit des Lyssavirus zu schliessen, wie es Schüder und Remlinger getan haben. Er erinnert daran, dass es seinem Assistenten Rossi gelungen ist, von Bakterienwimpern enthaltenden Flüssigkeiten Filtrate zu erhalten, die vollkommen durchsichtig waren und dennoch mit den spezifischen Färbungsmethoden sicher darzustellende Cilien enthielten.

Bertarelli und Volpino (25) haben ihre Aufmerksamkeit der Filtrierbarkeit des Strassen- und Durchgangsvirus zugewendet, indem die vorigen Untersucher sich fast ausschliesslich mit dem Virus fixe beschäftigt hatten. Sie haben auch die Erschöpfung des Lyssavirus durch die Filtration untersucht. Aus ihren Versuchen schliessen sie, dass beide Arten von Virus durch Berkefelds Kerzen, die nur sehr schwer Mikrokokken durchlassen, unter Druck von 3 Atm. leicht durchgehen, und dass es nicht gelingt, durch wiederholte Waschungen den virulenten Teil der der Filtration unterzogenen Masse zu erschöpfen, selbst wenn man diese Waschungen so lange fortsetzt, dass das filtrierte Waschwasser keine merkliche Virulenz mehr hat.

Unter den Gebilden, die das Lyssavirus darstellen, gibt es also einige, die einen grösseren Durchmesser haben, als jener der Poren des Filters (von mindestens 0,5 μ).

Pace (191) berichtet über einen Fall von Lyssa bei einem Menschen, welcher von einem wutkranken Hunde um die Nasenöffnungen nur geleckt und nicht gebissen worden war. Verf. stellt sich die Frage, ob nicht eine Infektion mit Lyssavirus durch Aufsaugung von der Nasenschleimhaut aus möglich sei.

Bertarelli (23) hat Versuche angestellt, um zu eruieren, auf welchem Wege das Lyssavirus von den Nervenzentren zu den Speicheldrüsen gelangt. Durch Unterbrechung der zur Drüse gehörigen Nervenbahnen konnte Verf. den Eintritt des Virus in die Submaxillardrüse des Hundes verhindern, indem dieses nicht gelang, wenn Verf., bei intakten Nerven, die Blutbahnen unterbrach. Bei Gelegenheit dieser Versuche behandelt Verf. die von ihm und Volpino schon berührte Frage der Unmöglichkeit, Hunde durch direkte Impfung in die Speicheldrüsen wutkrank zu machen. Wiederholte Impfversuche gaben immer ein negatives Resultat, so dass Bertarelli die entgegengesetzten Resultate von Celli (52) auf Verunreinigung der Operationswunde mit Lyssavirus, oder auf unmittelbare Aufsaugung des Virus von seiten der grösseren Nervenstämme der Drüse zurückführen möchte. Über die Ursache des sonderbaren Verhaltens des Drüsengewebes gegen Lyssavirus spricht sich Bertarelli nicht entschieden aus: er erwähnt die Möglichkeit, dass in den Speicheldrüsen und im Speichel dem Lyssavirus widrige Substanzen vorhanden seien. Zu gunsten dieser Vermutung spricht der Umstand, dass die Mischung von Hundespeicheldrüsenextrakt mit Emulsion von Nervenzentren von an Lyssa gestorbenen Kaninchen die Virulenz der Emulsion abzuschwächen scheint. Die geringe Zahl der diesbezüglichen Versuche erlaubt nicht eine Verallgemeinerung des erwähnten Resultates.

Gargano (117) fand, dass Pankreas und Pankreassaft von rabischen Tieren die Infektion zu übermitteln imstande sind.

Valenti (243, 244) fand, dass Lyssavirus, bei Berührung mit den Alkaloiden der Chinarinde, seine Virulenz vollständig verliert. Diese Wirkung zeigt sich nur, wenn die Menge der Alkaloide eine verhältnismässig sehr grosse ist.

Di Mattei (94) hebt hervor, dass die mit Lyssavirus geimpfte Hornhaut des Hundes, kurz nach der Impfung augenscheinlich wieder normal wird und sich beim Auftreten der ersten Symptome der Krankheit, von neuem trübt und, unabhängig von der Art des zur Impfung angewendeten Virus, entzündliche Erscheinungen darbietet.

Gorini (127) studierte die Zelleinschlüsse der mit Vaccinelymphe geimpften Hornhaut und ihre Verhältnisse mit den Zelleinschlüssen der bösartigen Geschwülste. Die morphologischen Eigenschaften und die Färbungsreaktionen sind nicht genügend, um die Cytoryctes vaccinae (Guarnieri) zu charakterisieren und sie von anderen Zelleinschlüssen zu unterscheiden. Am typischesten und konstantesten für Cytoryctes sind seine Verhältnisse zu den Zellkernen der Epithels. Die Cytoryctes, die gewöhnlich in der Nähe der Kerne sitzen, liegen in einem hellen Hofe (sogen. Halo), welcher mit der Peripherie des Kernes, oder mit einer den Kern umgebenden Zone zusammenhängt. Cytoryctes und Kern passen sich aneinander so an, dass entweder der Kernrand sich zur Aufnahme des Cytoryctes einzieht, oder der Cytoryctes sich mit einer konkaven Fläche der Konvexität des Kernrandes anpasst, endlich können sich Cytoryctes und Kern an der Berührungsfläche gegenseitig abplatten. Die angedeuteten Formveränderungen finden auch dann statt, wenn die beiden Körper nicht unmittelbar aneinanderliegen, sondern von einer hellen Zone voneinander geschieden sind. Die anderen in den mit Vaccine geimpften Hornhäuten vorhandenen Zelleinschlüsse sind sehr verschiedenartig und erinnern lebhaft an die Zelleinschlüsse der bösartigen Geschwülste. Man findet einige Formen, die als Übergangsbilder zu den Cytoryctes angesehen werden könnten.

In einer weiteren Mitteilung beschreibt Gorini (128) intranukleäre Formen von Cytoryctes. Diese Formen erwecken den Verdacht, dass die als Parasiten beschriebenen Bildungen das Produkt von Kernveränderungen seien, die die Vermehrung und die Zusammenballung des Chromatins in Form von gesonderten Körnern zur Folge hat. Die Frage nach der Natur des sogen. Cytoryctes muss vorläufig offen bleiben.

Derselbe (129) hat die Einführung von Parasiten, die mit den bösartigen Tumoren in Zusammenhang gebracht wurden, in die Kaninchenhornhaut versucht, um zu sehen ob es möglich wäre, durch diese Parasiten, den bei Vaccineimpfung und beim Krebs gefundenen Zelleinschlüssen, ähnliche Körperchen zu erzeugen. Die Impfung von Krebsmaterial war ohne Erfolg. Deswegen hat Verf. Plasmodiophora brassicae geimpft, die nach Podwyssoski bei Kaninchen und Meerschweinchen Geschwulstbildung hervorzurufen imstande ist. Die durch die geimpften Mycetozoen erzeugte Hornhautveränderung hat mit der Vaccinepustel nur eine entfernte und oberflächliche Ähnlichkeit. Mikroskopisch erscheinen die von den beiden Prozessen hervorgerufenen Läsionen ganz verschieden. Beide Infektionen sind von Hornhaut zur Hornhaut übertragbar; ihre ätiologischen

Agenzien bleiben, bei Aufbewahrung in Glyzerin, wirksam. In keinem Falle erzeugte die Plasmodiophora dem Cytoryctes vaccinae ähnliche Zelleinschlüsse.

In der bei Prüfung nach den gewöhnlichen bakteriologischen Methoden steril erwiesenen Vaccinelymphe, sah Gorini (130) coccobakterische Formen, die in der geimpften Hornhaut, zugleich mit Cytoryctes, oder vor demselben intrazellulär auftraten. Verf. glaubt, dass die genannten Coccobakterien sich in der Hornhaut vermehren und dass sie nicht von Verunreinigung der Impfwunde herstammen. Über die ätiologische Bedeutung derselben und über ihre eventuellen Verhältnisse mit den als Cytoryctes beschriebenen Formen spricht sich Verf. vorläufig nicht aus.

Sanfelice und Malato haben bei Gelegenheit eines Studiums über Variola (218) auch die Vaccineinfektion berücksichtigt. Sie haben mit Erfolg Hunde mit Vaccinelymphe geimpft und die verschiedenen inneren Organe (Lymphdrüsen, Milz, Leber usw.) auf den eventuellen Gehalt von Vaccineerreger geprüft. Niemals ist ihnen gelungen die Vaccineinfektion mit den Organsäften zu übertragen, so dass sie den Schluss ziehen, dass die Vaccinekrankheit ein lokaler Infektionsprozess ist. In der Vaccinelymphe haben Verff. am häufigsten Staph. pyog. aur., weniger häufig Staph. pyog. alb. und selten den Staph. pyog. citr. gefunden. Obwohl die Mikrokokken, in die Kaninchenhornhaut geimpft, nach 24—48 Std. endozelluläre Einschlüsse erzeugen, die jenen der Vaccineimpfung vollkommen ähnlich sind, kann man ausschliessen, dass sie die Erreger der Vaccineinfektion und die Agenzien der Immunität gegen diese Infektion seien. Der Erreger der Vaccine ist nicht künstlich zu züchten.

In derselben Arbeit veröffentlichen die Verff. die Resultate von bakteriologischen Untersuchungen der Lymphe von Variolapusteln und der Organe von an Variola gestorbenen Menschen. Von der Lymphe züchteten sie konstant einen dem Staph. pyog. aur., morphologisch und kulturell sich gleich verhaltenden Mikroorganismus und mehr oder weniger häufig andere pathogene und nicht pathogene Bakterien. Von den Organen züchteten sie denselben Staphylococcus fünfmal allein, andere Male mit verschiedenen anderen Bakterien vermengt. Von den mit Variolamaterial geimpften Versuchstieren zeigten einige Hunde pathologisch anatomische Läsionen, die jenen der Variola nicht unähnlich waren. Von den Organen dieser Hunde wurde konstant der dem Staphyl. pyog. aur. ähnliche Mikroorganismus gezüchtet. Durch die pathogenen Eigenschaften unterscheidet sich dieser Staphyloc. sicher von dem gewöhnlichen pyogenen Staphylococcus aureus. In der mit der Reinkultur des Staphylococcus von Sanfelice und Malato geimpften Haut

oder Hornhaut und in der Haut der, nach endovenöser Einspritzung von derselben Reinkultur, erkrankten Hunde findet man dieselben Zelleinschlüsse, wie in der Haut der an Variola gestorbenen Menschen und der nach endovenöser Einspritzung von Variolamaterial gestorbenen Hunde. Die Verschiedenheit der Gestalt und der Grösse, die die Zelleinschlüsse im Vergleich mit den Staphylokokken zeigen, sollen auf Involutionsprozessen, die die lange in den Zellen eingeschlossenen Parasiten durchmachen, beruhen.

Grassi u. Noè (132) haben die Übertragung der Larven von Filaria immitis durch den Stich von Anopheles claviger von einem zum anderen Wirt des Parasiten verfolgt. Die von den Anoph. gesaugten Filariaembryonen wandern in den Malpighischen Röhren, worin sie den höchsten, innerhalb des Körpers des Anopheles möglichen Entwickelungsgrad erreichen. Dann treten sie von den Malpighischen Röhren in die allgemeine Körperhöhle, indem sie ihre alte Cuticula zurücklassen, und sammeln sich gewöhnlich in der Verlängerung der Körperhöhle, in dem Labium, ausnahmsweise in den Fühlern. Wenn die Anopheles stechen, platzt der mit Larven vollgestopfte Labium längs seiner dorsalen Längsfurche. So können die ausgetretenen Larven in den definitiven Wirt gelangen. Dieser, von den Verff. angegebene Übertragungsmechanismus ist viel einfacher, als die von Bancroft und von Manson und Low beschriebenen.

7. Immunität[1]).

Literatur.

1. Angelici, G., Le citoprecipitine, o plasmaprecipitine. La Clin. mod. Nr. 46, 47. 1902.
2. Anzilotti, G., Sulle proprietà dei nucleo-proteidi renali. — Contributo al meccanismo d' azione delle auto- e eteronefrolisine. Clin. moderna. Nr. 12. 1903.
3. Ascoli, M., In qual modo va intesa la specificità dei sieri precipitanti? Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 132. 1902.
4. Bajardi, A., Azione delle gelatino-culture proteolizzate del bacillo del carbonchio, nei conigli. Riforma med. Nr. 93. 1902.
5. Balladore-Pallieri, R., Azione del plasma muscolare di animali sani ed immunizzati, sul bacillo di Koch. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 136. 1904.
6. Barbiani, G., L' immunità della vagina per affezioni veneree e sifilitiche. Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle. Nr. 1. 1900.
7. Bentivegna, A. e Carini, F., Il potere battericida e l' alcalinità del sangue nella leucocitosi da intossicazione per veleni minerali. Lo Sperimentale. A. LIV. Fasc. V. 1900.
8. Bertarelli, E., Sopra i sieri specifici precipitanti le globuline e l' albumina del siero. Rivista di Igiene e sanità pubbl. Nr. 17—18. 1904.

[1]) Über Hämolyse wird im Kapitel Blut usw. berichtet.

9. Binaghi, R., La siero-immunità dei liquidi organici. (urina, bile). Ann. d' igiene sper. pag. 100. 1903.
10. Derselbe, Sull' azione protettiva del pus contro le infezioni mortali. Riforma med. Nr. 18. 1904.
11. Boccolari, A., Ricerche sperimentali sulla difesa dell' organismo contro alcuni veleni. Società med. chir. di Modena. 5 Giugno 1903.
12. Bochicchio, A., Sul modo di conferire al siero di sangue di cavia, potere agglutinante o battericida sul b. del carbonchio. Ann. d' igiene sper. Vol. XII. pag. 639. 1902.
13. Boeri, G., Sul siero neurotossico. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 138. 1902.
14. Bonome, A. e Ravenna, E., Sugli anticorpi immunizzanti del siero di convalescenti di tifo e sul rapporto di questi con le agglutinine. Riforma med. Nr. 51. 1903.
15. Cafiero, E., Ricerche sperimentali sulla protezione degli organi. Morgagni. pag. 129. 1902.
16. Derselbe, Ricerche sulle modificazioni del potere battericida del sangue post mortem nei conigli. Riforma med. Nr. 40. 1903.
17. Caminiti, R., Sulla stafilolisina. Riforma med. Nr. 40. 1904.
18. Cao, G., Il siero antidifterico è un buon terreno di cultura? Rivista d' igiene e sanità pubbl. A. XIII. Nr. 16. 1902.
19. Caporali, R., Il bacillo, la tossina, e l' antitossina della difterite nel cervello e nella rachide spinale. Ann. d' igiene sper. Vol. X. Fasc. 3. 1900.
20. Cappellani, S., Dell' azione protettiva dei leucociti contro i veleni batterici. Riforma med. Nr. 49. 1903.
21. Derselbe, Contributo alla teoria dell' immunità. Riforma med. Nr. 31. 1904.
22. Carbone, T., Sopra una nuova specie d' immunità. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 70. 1902.
23. Casagrandi, O., Studi sul carbonchio ematico. Memoria VI. L' immunità verso il carbonchio nei suoi rapporti col meccanismo della patogenesi dell' infezione. Ann. d' igiene sper. Vol. XII. pag. 616. 1902.
24. Derselbe, Studi sul vaccino. Riforma med. Nr. 31. 1903.
25. Castellani, A., Contributo allo studio dei precipitati specifici. Rivista critica di clin. med. Nr. 20. 1902.
26. Castronuovo, G., Sull' infezione ed intossicazione dei conigli sottoposti a digiuno ed alla sieroterapia specifica. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 150. 1900.
27. Catola, G., Epilessia e sieroterapia. Rivista di patol. nerv. e ment. Vol. VIII. pag. 396. 1903.
28. Ceconi, A. e Robecchi, P., Di una citotossina ovarica. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 540. 1901.
29. Ceconi, A. e Micheli, F., Intorno alla questione delle nefrolisine. Morgagni. Nr. 4. 1904.
30. Celli, A., Sull' immunità dall' infezione malarica. Nuove ricerche. Atti della Società per gli studi della Malaria. Vol. II. pag. 68. 1901.
31. Ceni, C., Nuove proprietà tossiche e terapeutiche del siero di sangue degli epilettici e loro applicazioni pratiche. Rivista sperimentale di Freniatria. pag. 761. 1901.
32. Derselbe, Autocitotossine e antiautocitotossine specifiche negli epilettici. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 3. 1903.
33. Ceni, C. e Besta, C., Proprietà terapeutiche specifiche del siero di sangue di animali immunizzati con siero di animali stiro-paratiroidati. Rivista sper. di Freniatria. Vol. XXX. pag. 608. 1904.
34. Centanni, E., Il neuro-siero: siero distruttivo e siero protettivo pel sistema nervoso. Riforma med. Nr. 257. 1900.

35. Centanni, E., Sull' assorbimento dei principi attivi del siero, per opera di batteri diversi dal vaccinante. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. in Ferrara. 2 Maggio 1901.
36. Derselbe, Rapporto fra pneumococco e suo siero immunizzante. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. in Ferrara. 11 Gennaio 1902.
37. Derselbe, La citoprecipitina e il suo valore diagnostico. Riforma med. Nr. 294. 295, 1091. Nr. 5—6. 1902.
38. Derselbe, Sulle stomosine. IV. Comunicazione. Vaccinazione in vitro. Riforma med. Nr. 165, 166, 184, 185, 186. 1902.
39. Derselbe, Sulla produzione di sostanze antiautolitiche. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. di Ferrara. 2 Settembre 1902.
40. Centanni, E. e Ravenna, F., Sul siero cardiotossico. Accad. med.-chir. di Ferrara. Fasc. III. 1901.
41. Cervellera, D., Immunizzazione contro il carbonchio ematico, con fegato di animali carbonchiosi. Giornale med. del R. Esercito. pag. 869. 1900.
42. Cevidalli, A., Esperienze ed osservazioni sulle citotossine pancreatiche. Riforma med. Nr. 211. 1901.
43. Cioffi, E., Sulla pretesa specificità delle nefrolisine e sulla nefrotossicità dei sieri normali omogenei ed eterogenei. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 1065. 1903.
44. Coggi, C., Contributo allo studio dell' azione del siero antidifterico sul bacillus tetani. Rivista d' igiene e sanità pubbl. Nr. 8. 1903.
45. Collina, M., L' alessina nell' inanizione sperimentale. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 135. 1902.
46. Condelli, S., Batteriolisi da sostanze chimiche. Ann. d' igiene sper. Vol. XIV. Fasc. 1. 1904.
47. Cosentino, A., Iperleucocitosi e potere battericida negli animali timectomizzati. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 147. 1900.
48. Daddi, G. e Pesci, E., Sull' agglutinazione del diploccoco. Rivista critica di clin. med. Nr. 20, 21. 1901.
49. De Blasi, D. e De Berardinis, L., Ricerche sulle agglutinine del tifo. Ann. d' igiene sper. Vol. XIII. Fasc. IV. 1904.
50. De Rosa-Cotronei, G. B., Ricerche comparative sulla fagocitosi dei bacilli del tifo e del colon. Lo Sperimentale. A. LV. Fasc. IV. 1901.
51. De Rossi, G., Sui fenomeni d' agglutinazione dei batteri. Archivio per le scienze med. Vol. XXVIII. Fasc. 1. 1904.
52. Di Cristina, G., Sul valore protettivo degli endoteli rispetto ai microorganismi. Ann. d' igiene sper. Vol XIII. Fasc. II. 1903.
53. Di Donna, A., Sull' agglutinamento del B. coli. Ann. d' igiene sper. Vol. XII. pag. 541. 1902.
54. Dragotti, G., L' influenza dell' anemia sperimentale nelle infezioni. Riforma med. Nr. 44. 1904.
55. Enea, D., Azione della nucleina dei batteri patogeni e non patogeni sul potere battericida del siero di sangue normale. Riforma med. Nr. 47. 1903.
56. Evoli, G., Influenza dei gangli linfatici sull' immunità e siero-terapia. Giornale internaz. delle scienze med. Fasc. 16. 1904.
57. Fermi, C. e Repetto, R., Contributo alla diffusione degli enzimi proteolitici nel regno animale. Lo Sperimentale. A. LVI. Fasc. 1. 1902.
58. Ferrai, C., L' influenza del digiuno sull' immunità acquisita attiva dei colombi contro l' infezione da vibrio Metchnikoff. Rivista d' igiene e sanità pubbl. Ann. XI. pag. 10. 1900.
59. Derselbe, Influenza della putrefazione sulla sostanza agglutinante per il tifobacillo in rapporto alla medicina legale. Bollettino della R. Accad. med. di Genova. Fasc. 15. 1903.

60. Ferranini, L., Un siero cardiotossico. Riforma med. Nr. 10. 1903.
61. Figari, F., Antitossine ed agglutinine nel sangue di animali immunizzati. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 77. 1903.
62. Derselbe, Contributo allo studio dell' immunità nella tubercolosi. Annali dell' Istit. Maragliano. Nr. 1. 1904.
63. Derselbe, Sul passaggio delle agglutinine ed antitossine della tubercolosi nel latte e loro assorbimento per la via dell' intestino. Ibid. Nr. 2. 1904.
64. Fiori, P., Sull' azione delle injezioni di sangue venoso emulgente e di emulsione di parenchima renale negli animali della stessa specie. Tipografia Nistri, Pisa. 1903.
65. Flamini, Studio sulla azione immunizzante dell' istone contro la differite. Rivista di clin. pediatrica. Nr. 10. 1903.
66. Galeotti, G., Sul potere vaccinante dei nucleoproteidi estratti dagli organi di animali immunizzati. 1a Riunione della società ital. di patol. Torino 1902. Gazzetta medica ital. Nr. 44—45. 1902.
67. Gatti, A., Ricerche sull' immunizzazione dell' occhio contro l' infezione pneumococcica. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. di Ferrara. Fasc. I, II. 1902.
68. Giuranna, G. D., Sulle funzioni del grande epiploon. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 525. 1901.
69. Guerrini, G., Delle modificazioni istologiche degli organi nel corso dell' immunità sperimentale. Studio sulla infezione da Bacillus murisepticus. Bologna, Tip. Zamorani e Albertazzi. 1902.
70. Guizzetti, P., Per l' uso del siero antistreptococcico nell' infezione puerperale e nell' erisipela. Osservazioni cliniche ed anatomiche. Riforma med. Nr. 44, 45. 1903.
71. Jatta, M., e Maggiora, R., Vaccinazioni e sieroprofilassi nella infezione pestosa. Roma, Tipografia delle Mantellate 1904.
72. Ilvento, A., Sull' agglutinabilità del bacillo tubercolare per sieri differenti e sua importanza diagnostica. Riforma med. Nr. 261—262. 1902.
73. Levi della Vida, M., Sieri tossici specifici per le capsule surrenali. Riforma med. Nr. 33. 1903.
74. Lustig, A., L' immunità acquisita contro i veleni può essere trasmessa dai genitori alla prole? Rendiconti della R. Accad. dei Lincei (Cl. sc. fis. ecc.). Vol. XIII. 1°. Sem. Serie 5a. Fasc. 2°. 1904.
75. Maffucci, A., e Di Vestea, A., Della sieroterapia nella tubercolosi. Rivista d' igiene e sanità pubbl. pag. 7, 46, 82. 1901.
76. Manfredi, L, e Frisco, B, I gangli linfatici nella difesa dell' organismo contro la tubercolosi. Policlinico (Sez. chir.). Fasc. 7, 8. 1902.
77. Marenghi, G., Azione del siero antidifterico sul Bacillus Tetani. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 1. 1902.
78. Derselbe, Nuove osservazioni sull' azione reciproca della tossina e dell' antitossina difterica. Bollettino della società med.-chir. di Pavia. Nr. 2. 1902.
79. Marrassini, A., Ricerche sulla cosidetta epatotossina e sui cosidetti sieri epatotossici. Clinica moderna. Nr. 6. 1903.
80. Masi, M., Sulla trasformazione della resistenza artificiale non specifica di Pfeiffer in immunità artificiale verso il colera e la peste. Ann. d' igiene sper. Vol. XII. pag. 649. 1902.
81. Mercatelli, V., Sulla vaccinazione antipestosa per via gastrica. Riforma med. Nr. 181. 1902.
82. Modica, O., Azione emolitica (precipitante) delle urine di alcuni degli animali trattati con sangue eterogeneo. R. Accad. di med. di Torino. pag. 617. 1901.
83. Molon, C., Sul modo di comportarsi del sangue dei cani, entro e fuori dei vasi, rispetto ai bacilli del tifo. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 51. 1900.

84. Molon, C., Sull' origine delle citasi. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 148. 1904.
85. Paladino-Blandini, A., Ricerche sulle sostanze attive nelle tifo-colture. Riforma med. Vol. II. Nr. 15 e Vol. III. Nr. 14. 1901.
86. Derselbe, Tentativi di vaccinazione chimica anti-carbonchiosa. Riforma med. Nr. 20. 1903.
87. Derselbe, I prodotti solubili dei batteri e il paradosso di Behring. Ann. d' igiene sper. Vol. XIV. Fasc. II. 1904.
88. Pane, N., Sul meccanismo dell' azione del siero antidifterico contro la tossina nell' organismo animale. Riforma med. Nr. 61, 62, 63. 1900.
89. Derselbe, Sull' importanza biologica dell' agglutinazione dei batteri. Riforma med. Nr. 272. 1901.
90. Derselbe, Importanza della citasi prodotta artificialmente nell' organismo nelle infezioni sperimentali. Riforma med. Nr. 40. 1903.
91. Derselbe, Sul reperto batteriologico del sangue e sulla siero-agglutinazione del bacillo del tifo in un caso d' infezione tifosa a decorso lunghissimo. Riforma med. Nr. 24. 1903.
92. Derselbe, Sull' emolisina di alcuni batteri (streptococco, pneumococco, bacillo del tito). Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 144. 1901.
93. Pellegrini, P., Ricerche sul veleno dei funghi. Prove di immunizzazione e sieroterapia. Rivista d' igiene e sanità pubbl. pag. 123, 160, 199. 1900.
94. Petrone, A., La funzione protettrice del fegato studiata comparativamente negli animali giovani e adulti. La Pediatria. A. VIII. pag. 317—365. 1900.
95. Pirone, R., Sulle neurotossine e sulle alterazioni da esse prodotte sul sistema nervoso centrale. Lo Sperimentale. A. LVII. Fasc. II. 1903.
96. Quadrone, C., Sopra la formazione di anticorpi specifici ottenuti mediante iniezioni di essudati e trasudati pleurici e peritoneali di natura diversa. Riforma med. Nr. 24—26. 1904.
97. Raineri, G., Sulle propietà battericide e antitossiche del sangue durante la gravidanza. Sulle proprietà battericide e antitossiche del sangue della madre e del feto. Ann. di ostetr. e ginecol. Nr. 7. 1902.
98. Ravenna, E., Osservazioni intorno ai sieri citotossici con speciale riguardo al neurosiero. Riforma med. Nr. 111—112. 1902.
99. Roncagliolo, S., Sulla presenza di antitossina tubercolare nel siero di sangue di uomini e di animali sani. Congr. contro la tubercolosi. Napoli. Maggio—Aprile 1900.
100. Derselbe, Sulle oscillazioni dell' antitossina tubercolare nel sangue dell' uomo in diversi stati morbosi. Napoli. Maggio-Aprile 1900.
101. Derselbe, Influenza della sieroterapia specifica sulla presenza dell' antitossina tubercolare in soggetti malati. Napoli. Maggio-Aprile 1900.
102. Ruata, G., Le precipitine nel siero di sangue normale. Riforma med. Nr. 42. 1904.
103. Salvioli, I., Se le alessine si trovano oltre che nel siero, anche nel plasma normale circolante nei vasi. Atti del R. Istituto veneto. Vol. LXIII. pag. 1139. 1904.
104. Sartirana, S., Contributo allo studio dei sieri citotossici. Progresso med. Nr. 15. 1902.
105. Derselbe, Nuovo contributo alla conoscenza dei sieri citotossici. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 43. 1904.
106. Sciallero, M., Modificazioni morfologiche della tubercolosi in soggetti refrattari, immunizzati e curati col metodo specifico antitubercolare. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 127. 1904.
107. Derselbe, Di un estratto oleoso a freddo dei bacilli della tubercolosi, che si mostrò nelle cavie assai atto ed efficace a scopo immunizzante. Policlinico (Sez. med.). Fasc. XI. 1904.

108. Sclavo, A., Nuove ricerche sperimentali sul potere curativo del siero anticarbonchioso. Rivista d' igiene e sanità pubbl. pag. 212—247. 1901.
109. Derselbe, Sullo stato presente della sieroterapia anticarbonchiosa. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XV. 1903.
110. Scofone, L. e Brinda, A., Contributo allo studio dell' immunizzazione per l' arsenico. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 379. 1902.
111. Serena, M., Ricerche sull' abitudine all' arsenico. Policlinico (Sez. med.). pag. 372. 1900.
112. Spangaro, S., Intorno all' azione battericida del sangue puro, del sangue splasmato, del plasma e del siero dei colombi normali ed immunizzati verso il bacillo del carbonchio. Riforma med. Nr. 1. 1904.
113. Sulli, G., Il siero mielotossico. Riforma med. Nr. 11—12. 1902.
114. Tarchetti, C. e Badano, I., Contributo allo studio delle citotossine pancreatiche. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 66. 1901.
115. Tedeschi, V., Assorbimento vegetativo dei batteri sui principi attivi del siero. Riforma med. Nr. 273, 274. 1901.
116. Tedeschi, V., La immunizzazione del vaccino e del vaiuolo. La Clin. mod. Nr. 25. 1901.
117. Tiberti, N., Sul potere immunizzante del nucleo-proteide estratto dal bacillo del carbonchio ematico. Accad. medico-fisica fiorentina. 29 Gennaio 1903. Lo Sperimentale. A. LVII. pag. 357. 1903.
118. Tinozzi, Sull' azione protettiva delle polpe e dei liquidi organici. Giornale internaz. delle scienze med. Nr. 8. 1901.
119. Tizzoni, G., Sulle differenze nell' azione patogena fra la mia tossina del tetano e quella del Behring. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 39. 1900.
120. Derselbe, Ancora delle differenze nell' azione patogena fra la mia tossina del tetano e quella del Behring. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 42. 1900.
121. Derselbe, Ricerche sperimentali sulla sieroterapia nel tetano. Riforma medica. Nr. 33, 34, 35, 36, 59, 60, 61, 62, 63, 64. 1901.
122. Tizzoni, G. e Centanni, E., Sulla produzione della tetanolisina. Riforma med. Nr. 76, 77, 78. 1900.
123. Tizzoni, G. e Panichi, L., Alcune ricerche sieroterapiche contro il pneumococco del Fraenkel. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 498. 1902.
124. Dieselben, Vaccinazione, immunità e sieroterapia contro il pneumococco del Fraenkel. Arch. di farmacol. sper. e scienze affini. Vol. II. Fasc. 2, 3, 4, 5. 1903.
125. Dieselben, Sulla distruzione del pneumococco di Fraenkel nel sangue degli animali immunizzati e ipervaccinati. Arch. di farmacol. sper. e scienze affini. Vol. III. Fasc. 9, 10. 1904.
126. Tusini, F., Gli estratti alcalini degli organi di animali sani nella immunità verso il carbonchio ematico. Riforma med. Nr. 221. 1902.
227. Ugenti, M. e Bottalico, F., Sullo streptococco del Fehleisen e sua sieroterapia. Gazzetta med. di Torino. Nr. 17. 1900.
128. Valagussa, J., Sull' azione degli estratti di glandole tubercolari nella tubercolosi sperimentale e nella tubercolosi umana. Ann. d' igiene sper. Vol. XIV Fasc. 1. 1904.
129. Verney, L., Contributo allo studio delle stimuline. Riforma med. Nr. 22. 1903.
130. Zenoni, C., Influenza della tossina difterica sulla vita della madre e del feto. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 24. 1902.

Cappellani (21) neigt sich zu der Meinung, dass die sog. passive Immunität nicht als eine solche in strengem Sinne zu betrachten sei. Die Einführung von antitoxischen Seris ruft von seiten der Zellen des

Organismus die Absonderung von Substanzen, die eine bakterienwidrige Wirkung zu entfalten vermögen, hervor.

Carbone (22) hat die wichtige Beobachtung gemacht, dass man, durch intraperitoneale Injektion einer Lösung von Histon, Kaninchen gegen Infektion mit Diploc. lanceol. widerstandsfähig machen kann. Diese, von der Tätigkeit von Mikroorganismen unabhängige, erworbene Immunität bezeichnet Carbone als eine neue Art von Immunität.

Flamini (65) hat die immunisierende Wirkung des Histons gegen Diphtherie geprüft, und gefunden, dass das mit Thymus präparierte Salzsäure-Histon unwirksam ist, indem das von anderen Organen gewonnene eine merkliche Resistenz gegen Diphtherietoxin und eine noch stärkere gegen Diphtheriebazillen verleiht.

Zenoni (130) fand, dass trächtige Meerschweinchen dem Diphtherietoxin viel mehr widerstehen, als nicht trächtige. Diese relative Resistenz soll von dem Übergange und der Fixierung eines Teiles des Toxins in den Geweben des Fötus abhängig sein.

Ferrai (58) hat den Einfluss des Hungers auf die erworbene aktive Immunität der Tauben gegen Vibrio Metschnikoff untersucht. Einen Teil der mit getöteten virulenten Bouillonkulturen des Vibrios vaccinierten Tauben wurde verschieden lange fasten gelassen, während ein gleicher Teil von ebenso stark vaccinierten Tieren wohl genährt wurde. Durch Infektion der Tauben mit virulenten, lebenden Kulturen, wurde festgestellt, dass der Hunger die erworbene Immunität nicht zu schwächen vermag. Diese Versuche sind bemerkenswert, weil sie das verschiedene Verhalten der erworbenen und der natürlichen Immunität gegen die Entziehung der Nahrung beweisen. (Bekanntlich haben Canalis und Morpurgo den Verlust der natürlichen Immunität gegen Milzbrand bei hungernden Tauben nachgewiesen.)

Dragotti (54) bestätigt die bekannte Tatsache, das der hydrämische Zustand die Disposition für Infektionskrankheiten erhöht, indem er den Nachweis liefert, dass Tiere, denen man, nach einem Aderlasse, eine reichliche Menge von physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert hat, einer nicht tödlichen Menge von Infektionskeimen erliegen.

Lustig (74) hat die Übertragung der erworbenen Giftfestigkeit von den Eltern zu der Nachkommenschaft an gegen Abrin immunisierten Hühnern untersucht. Die Nachkommen von immunisierten Hühnern sind nicht giftfest; sie sind sogar im Verhältnis zu ihrer angeborenen allgemeinen Schwäche der Giftwirkung empfindlicher, als normale Hühner. Die Eier von immunisierten Hennen, die

von normalen oder von immunisierten Männchen befruchtet wurden, und die Eier von normalen Hennen, die von immunisierten Männchen befruchtet wurden, brechen nur selten auf: oft enthalten sie missgebildete Embryonen, oder reife Küchlein, die Missbildungen aufweisen. Offenbar zeigen diese Versuchsergebnisse, dass es keine erbliche Übertragung der Immunität gibt, und dass die von Ehrlich erhaltenen Resultate damit erklärt werden können, dass die immunisierenden Stoffe von der Mutter zum Fötus durch den Plazentarweg übertragen werden. In bezug auf die allgemeine Theorie der Immunität hebt Lustig hervor, dass man aus den Erfahrungen über Übertragung von Giftfestigkeit zu den Nachkommen keine Beweisgründe zugunsten der Übertragbarkeit von erworbenen Charakteren zu schöpfen berechtigt ist.

Di Cristina (52) studierte die protektive Wirkung der Endothelien der serösen Membranen und der Gefässe gegen pathogene (Staph. aur.) und nichtpathogene (B. mesentericus, fuscus und prodigiosus) Mikroorganismen. Eine wahre Schutzwirkung wird nur von den Peritonealendothelien entfaltet. Nicht zu zahlreiche und nicht zu virulente Mikroorganismen werden von diesen Endothelien aufgehalten. Sehr virulente Keime töten die Endothelien und dringen ohne Widerstand durch die Serosa. Verf. misst der Phagozytose in der Peritonealhöhle als Schutzmittel keine besondere Wichtigkeit bei. Die Endothelien der Gefässe entfalten keine nachweisbare Schutzwirkung; jene der Gelenkhöhlen gehen, selbst bei leichten Infektionen, zugrunde, so dass die Bakterien sehr schnell in die periartikulären Gewebe eindringen.

Aus den, sowohl in vitro, wie in vivo, von Binaghi (10) ausgeführten Versuchen, soll es hervorgehen, dass der Eiter die Wirkung von pathogenen Mikroorganismen zu hindern vermag.

Cappellani (20) fragte sich, ob die Leukozyten gegen Bakteriengifte schützen können. Eine solche Wirkung soll tatsächlich nachweisbar sein, und zwar von seiten der eosinophilen Zellen. Diese Art des Schutzes hat mit der nach der Phagozytose der Bakterien erfolgenden Zerstörung der ihnen anhaftenden Gifte nichts zu tun: sie wirkt gegen gelöste Toxine und hat die Bedeutung einer chemischen Neutralisierung. Die neutralisierende Substanz ist in leukozytenreichen Flüssigkeiten nicht vorrätig und kann nicht als eine normale Absonderung dieser Zellen, oder als ein Produkt ihrer Zerstörung angesehen werden: leukozytenreiche Peritonealflüssigkeit, mit Toxinen in vitro vermischt und Versuchstieren subkutan injiziert, hat dieselbe Wirkung, wie Toxin allein. Man muss also die Schutzwirkung gegen Toxine als eine eigentümliche Reaktion der lebenden Leukozyten betrachten.

Bentivegna und Carini (7) haben den Gang der Leukozytenreaktion infolge von Vergiftung mit Arsenik, Jod und Sublimat

verfolgt, und gefunden, dass, wenn die Giftdosis keine tödliche war, das Tier mit starker Hyperleukozytose reagierte, indem bei letaler Gabe Hypoleukozytose auftrat. Mit dem Auf- und Absteigen der Leukozytenzahl nimmt der Alkaleszenzgrad des Blutes und seine bakterizide Kraft regelmässig zu und ab. Die Abwehr des Organismus gegen Mineralgifte ist derjenigen gegen Bakterien analog.

De Rosa-Cotronei (56) stellte vergleichende Untersuchungen über die Phagozytose von Bac. typhi und coli unter verschiedenen Verhältnissen an und lieferte dadurch einen Beitrag zugunsten der phagozytären Theorie der Immunität. Stark abgeschwächte, oder ganz avirulente Typhus- und Colibazillen werden schwach oder gar nicht von den Leukozyten des Meerschweinchens phagozytiert. B. coli wird aber verhältnismässig häufiger von den Leukozyten eingeschlossen und schneller zerstört, als B. typhi. Virulente Bazillen der beiden Arten werden nicht, oder sehr schwach, phagozytiert; aber, auch bei voller Virulenz der Keime, zeigt sich die im allgemeinen sehr schwache Phagozytose verhältnismässig wirksamer gegen B. coli, als gegen B. typhi. Bei gegen Typhus oder gegen Coli immunisierten Tieren steigt das phagozytäre Vermögen gegen beide Bazillenarten hoch hinauf. Stärker zeigt sich die Phagozytose gegen Colibazillen bei gegen Typhus vaccinierten Tieren. Durch die Wirkung von abschwächenden Momenten (Traumen, Erkältung, Schwangerschaft, Vergiftung mit Anaestheticis oder Narcoticis) kann die Phagozytose mehr oder weniger vollständig gelähmt werden.

In einer experimentellen Arbeit über die Funktionen des Epiploons hebt Giuranna (68) hervor, dass die von der grossen Schürze beraubten Tiere den verschiedenen peritonealen Infektionen viel weniger widerstehen, als die Kontrolltiere.

Manfredi und Frisco (76) untersuchten, welche Rolle die Lymphdrüsen bei der Verteidigung des Organismus gegen Tuberkulose haben. Die Lymphdrüsen selbst sind durch Einführung von Tuberkelbazillen in den Lymphgefässen lokal zu infizieren. Die natürliche Lymphdrüseninfektion geschieht meistens nach dem Durchgange der Tuberkelbazillen durch die unversehrte Haut oder Schleimhaut. Die Lymphdrüsen eignen sich zur Verteidigung gegen eine Verbreitung der Tuberkolose, erstens wegen ihrer Struktur, die schon normalerweise, und noch mehr nach den entzündlichen Veränderungen, die der Einwirkung der Bazillen folgen, dem Durchgange von feinen korpuskulären Elementen Widerstand leistet; zweitens durch die Abschwächung und Vernichtung der Keime; drittens durch die in den Lymphknoten besonders leicht erfolgende fibröse Umwandlung der tuberkulösen Herde. Es soll nach den Verff. auch möglich sein, durch wiederholtes Zuführen von kleinsten

Mengen von Tuberkelvirus durch die Lymphgefässe zu den Lymphknoten, diese gegen die Wirkung des Tuberkelbacillus widerstandsfähiger zu machen, sozusagen zu immunisieren. Zu wesentlich ähnlichen Resultaten kam Evoli (56) in bezug auf den Einfluss der Lymphknoten auf die Immunität.

Boccolari (12) hat die schützende Wirkung der Ödemflüssigkeit gegen einige Gifte: (Alkaloide, Curare, Diphtherie- und Tetanustoxin) durch verschiedene Versuche an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden dargetan. Tödliche Giftdosen in einer zusammengeschnürten Hautfalte eingespritzt, hatten keine Wirkung, wenn die Ligatur einige Stunden nach der Einspritzung gelöst wurde. Ähnliche Resultate erreichte Verf., wenn er die Einspritzung des Giftes in einer einige Stunden lang zusammengeschnürt gebliebenen Hautfalte ausführte und sofort darauf die Binde löste. Eine Abschwächung der Gifte kann man auch dadurch erzielen, dass man diese mit von künstlichen Ödemen gewonnener Lymphe mischt. Hundeblutserum entfaltet eine entsprechende Wirkung nicht.

Petrone (94) fand, dass die Leber von jungen Hunden eine stärkere Schutzwirkung gegen Strychnin und Morphin entfaltet, als die Leber von erwachsenen Tieren.

Serena (111) beschäftigte sich mit der Frage, ob eine Angewöhnung an Arsenik möglich sei. Er hat gefunden, dass durch subkutane Einführung des Giftes man die Hunde an eine der Dosis minima letalis doppelte Gabe gewöhnen kann. Bei Einführung per os kann man bis zur dreifachen kleinsten tödlichen Dosis gehen. Die erhöhte Resistenz durch Gewöhnung beruht nicht auf der Bildung von Gift neutralisierenden Substanzen, und die Säfte des Organismus besitzen keine immunisierende Wirkung.

Scofone und Brinda (110) glauben nicht, dass man eine wirkliche Angewöhnung an das Gift erreichen kann.

Guerrini (69) unternahm Immunisierungsversuche von grauen und weissen Mäusen gegen die Infektion mit B. murisepticus, um die feineren anatomischen Veränderungen zu studieren, die sich eventuell im Laufe der Immunisation ausbilden. Die Immunisation wurde erzielt mittelst wiederholter Injektionen ganz geringer Mengen von Bouillonkulturfiltraten. Die Veränderungen der Organe scheinen dem Verfasser doppelter Natur zu sein. Zum Teil sind sie einfach toxischen Ursprunges, zum Teil bedeuten sie eine Reaktion des Organismus, die die Ausbildung des Immunitätszustandes zur Folge hat. Die ersteren fanden sich in verschiedenem Grade im Herzen, in den Lungen, in den Nieren und im Nervensystem; die zweiten in den Nebennieren, in der Leber, in der Milz und im Knochenmarke. Verf. neigt

sich der Meinung zu, dass einige Organe sich bei der Ausbildung der Immunität direkt beteiligen. Die Einzelheiten über die Veränderungen der Organe sollen im Original nachgelesen werden; wir werden nur hervorheben, dass auf das Auftreten von Riesenzellen mit in Teilung begriffenem Kerne in der Milz und auf die grosse Anzahl der Megakaryozyten im Knochenmarke Verf. ein besonderes Gewicht legt. Zugleich sei aber bemerkt, dass eine Veränderung der Blutmasse (Verarmung an roten Blutkörperchen und Leukozytose) nach jeder Toxineinspritzung beobachtet wurde.

Salvioli (103) gibt den Nachweis, dass im zirkulierenden Blutplasma Alexine enthalten sind, so dass es nicht möglich ist ihre Anwesenheit im Serum mit der Zerstörung von Leukozyten oder mit anderen postmortalen Vorgängen in Zusammenhang zu bringen.

Spangaro (112) verglich die bakterizide Wirkung des ganzen Blutes, des vom Plasma beraubten Blutes, des Plasmas und endlich des Serums von normalen und von immunisierten Tauben gegen Milzbrandbazillen. Bei dem Blute der normalen und der immunisierten Tauben sind die Verhältnisse analog. Bei beiden findet man nämlich, dass das Plasma in den ersten Stunden nach der Impfung die Vermehrung der Milzbrandbazillen aufhält, dass es aber keine ausgesprochene bakterientötende Wirkung hat: das Serum ist bei der Verzögerung der Entwickelung der Keime weniger tätig, als das Plasma. Eine auffallende bakterizide Wirkung kommt im Gegenteil dem ganzen Blute oder dem von Plasma beraubten Blute zu. Die Zugabe von 1—2 Tropfen Blutes, welches seine morphologischen Elemente enthält, genügt, um dem Plasma oder dem Serum bakterizide Wirksamkeit zu verleihen. Diese Tätigkeit hängt hauptsächlich von dem Gehalte der Flüssigkeit an Leukozyten ab. Das Blut der immunisierten Tauben hat nur eine konstantere und kräftigere bakterizide Wirkung, als jenes der normalen.

Molon (83) hat die bakterizide Wirkung des Hundeserums und jene des in den Gefässen enthaltenen Blutes gegen B. typhi verglichen, und gefunden, dass sie dem ersteren in hohem Grade zukommt, indem das zweite sich wie ein gutes Kulturmittel verhält.

Pane (90) hat Untersuchungen über Cytase angestellt, aus welchen er schliesst, dass das normale fremdartige Serum, mit oder ohne Cytase intravenös eingespritzt, eine schnelle Zerstörung von Leukozyten herbeiführt, die von einer reichlichen Bildung von Cytase gefolgt ist. Auch chemische Substanzen, wie Chinin und Phenol, und wahrscheinlich noch sehr viele andere, sind imstande, Leukozytolyse, und folglich reichliche Bildung von Cytase, hervorzurufen. Unter besonderen Umständen kann auch die Mikrobeninvasion Leukozytenzerstörung und

Bildung von Cytase bedingen. Die schnelle Bildung von Cytase infolge von Einspritzung von fremdartigem Serum, kann die Wirkung dieses Serums gegen die dem Einfluss der Cytase empfindlichen Bakterien erklären. Die Wirkung von spezifisch bakterientötenden Seris wird durch erhöhte Bildung von Cytase nicht verstärkt.

Molon (84) hat Hundeblut innerhalb des es enthaltenden Gefässes zentrifugiert und dadurch ein ganz klares Plasma erhalten, welches in der feuchten Kammer, bei 37°, mehrere Stunden flüssig bleibt. Dieses Plasma hat gar keine bakterientötende Wirkung auf B. typhi. Eine solche Wirkung entsteht, sobald man dem Plasma etwas von von der Zerstörung von weissen Blutkörperchen herrührendem Material zusetzt. Aus diesen Resultaten zieht Molon den Schluss, dass das normale Blutplasma keine Cytase enthält und dass diese von zerstörten Leukozyten herstammt. Die sogenannte bakterizide Wirkung des Serums würde also nicht von einer im kreisenden Blute enthaltenen, bakterienwidrigen Substanz, sondern von einer sich bei dem Absterben der Leukozyten bildenden, herrühren.

Raineri (97) fand, dass das Blutserum bei schwangeren Frauen stärker bakterizid ist, als bei nichtschwangeren.

Cosentino (47) beobachtete, dass der Exstirpation der Thymusdrüse Hyperleukozytose und Steigerung des bakteriziden Vermögens des Blutes folgen. Die Hyperleukozytose hängt von der Exstirpation des Thymus insoferne ab, als das Fehlen der entgiftenden Funktion der Drüse die Zirkulation von Substanzen bedingt, die eine Anziehung der Leukozyten von den hämatopoetischen Organen herbeiführt. Die Steigerung des bakteriziden Vermögens wird als von der Leukozytose abhängig betrachtet.

Cafiero (16) hat die bakterizide Macht des Kaninchenblutes nach dem Tode unter verschiedenen Verhältnissen untersucht. Unter den Darmbakterien gelangt nach dem Tode fast ausschliesslich B. coli in das Herzblut. Unter sonst gleichen Verhältnissen gelangt B. coli um so rascher ins Herzblut, je geringer die Menge des in den Gefässen enthaltenen Blutes ist. Strepto- und Pneumokokkämie verlangsamen im allgemeinen die Verbreitung der Darmbazillen: eine Ausnahme bildet der Fall der akuten Peritonealinfektion. Die Verabreichung intra vitam von kleinen Gaben von Phenol und Sublimat verzögert gewöhnlich die Ankunft der Bazillen in das Herzblut. Auch diese letztere Erscheinung erklärt Verf. mit der Zunahme der bakteriziden Macht des Blutes, da er das Serum von langsam, mit kleinen Gaben von Phenol vorbehandelten Kaninchen entschieden stärker bakterizid für B. coli in vitro fand, als das Serum von nicht vorbehandelten Tieren.

Enea (55) hat, bei Gelegenheit eines Studiums über die Wirkung der von pathogenen und nicht pathogenen Bakterien gewonnenen Nukleinen, die Beobachtung gemacht, dass direkt in den Kreislauf oder in die Pleurahöhle eingeführtes Nuklein, gleichgültig von welcher Bakterienart es herstammte, die bakterizide Wirkung des Blutes erhöht. Diese Wirkung ist aber nicht spezifisch für die Bakterienart, von welcher das injizierte Nuklein gewonnen wurde; sie ist allgemein und wechselt nur nach der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Bakterien. Die Erhöhung der bakteriziden Kraft des Blutes steht mit der von dem Nuklein herbeigeführten, ausgedehnten Zerstörung von Leukozyten in Zusammenhang. Sie dauert eben so lange, wie die Einwirkung des Nukleins. Mit Berücksichtigung der hervorgehobenen Wirkung der Nukleine, rät Verf. die Entfernung derselben bei der Vorbereitung von Impfstoffen an.

Bochicchio (11) schlägt eine Methode vor, um das Blutserum von Meerschweinchen agglutinierend und bakterizid für Milzbrandbazillen zu machen. Das Agglutinationsvermögen kann dem Blutserum durch Einspritzung von Zerstörungsprodukten der Leukozyten von Tieren derselben Art erteilt werden. Um das Serum bakterizid zu machen, ist es notwendig, dieselben Produkte der Leukozyten zuerst dem Einflusse der Lebensprozesse von virulenten Milzbrandbazillen auszusetzen und sie nach Filtration zu gebrauchen.

Tizzoni und Panichi (125) haben die Vernichtung des Fraenkelschen Pneumococcus im Blute von immunisierten und übervaccinierten Tieren verfolgt. Die Vernichtung ist nur nach sehr langer Zeit vollständig, und steht, weder mit der Qualität des zur Immunisierung gebrauchten Serums, noch mit dem Grade der erreichten Immunität im Verhältnis, sondern hängt offenbar von der Empfindlichkeit der gebrauchten Tierspezies gegen Diplococcusinfektion ab; bei den sehr empfindlichen Kaninchen dauert sie sehr lange, bei den widerstandsfähigen Eseln und Schafen spielt sie sich in kürzerer Zeit ab. Die zur Festigung der Immunität ausgeführten Einspritzungen rufen eine Steigerung der bakteriziden Kraft des Blutes hervor. Die vom Blute der vaccinierten und übervaccinierten Tiere gewonnenen Diplococcuskulturen zeigen morphologische Veränderungen und haben ihre pathogenen und vaccinierenden Eigenschaften verloren.

Nach Condellis (46) Untersuchungen kann man die Bakteriolyse, unabhängig von Enzymen und von der Temperatur, durch chemische, organische und anorganische Substanzen erzielen. Eine bedeutende Wirkung kommt den Haloidsalzen der Halogene zu. Diese scheint in umgekehrtem Verhältnis zu der Gasdichtigkeit des Halogenelementes zu stehen. Unter den oxydierten Metalloidsalzen

scheint es, dass in jeder Salzreihe diejenigen, die die grösste Dichtigkeit haben, bei der Bakteriolyse am wirksamsten seien; am stärksten wirksam sind die am wenigsten oxydierten Salze eines jeden Elementes. Von den organischen Stoffen sind jene der Fettreihe wirksamer, als jene der aromatischen Reihe.

Celli (30) drückt die Überzeugung aus, dass die angeborene Immunität gegen Malariainfektion nicht nur selten, sondern auch unbeständig sei. Die erworbene Immunität nach Überstehen der Krankheit ist viel häufiger und dauerhafter, als die erstere. Eine künstliche Immunisierung gegen Malariaparasiten ist bis jetzt nicht gelungen.

Cervellera (41) hat Leber und Milz von an Milzbrand gestorbenen Tieren mit Chloroform behandelt, getrocknet und fein zerstossen, und das so erhaltene Pulver auf eventuelle immunisierende Wirkung gegen Milzbrand geprüft. Aus dem Vergleiche des Verhaltens dieses Pulvers mit jenem von von denselben Organen von gesunden Tieren gewonnenen, ergibt sich, dass eine, wenn auch geringe, immunisierende Wirkung der ersten zukommt.

Tusini (126) fand, dass die alkalischen Extrakte von Niere und Milz von Tieren derselben Art die Widerstandsfähigkeit der Kaninchen gegen Milzbrand erhöhen, indem die entsprechenden Extrakte von Tieren fremder Art die Widerstandsfähigkeit herabsetzen.

Tiberti (117) hat aus Milzbrandbazillen ein Nukleoproteid ausgezogen, welches in kleinen Dosen eingespritzt die Fähigkeit hat, Kaninchen eine bedeutende Resistenz gegen Milzbrandinfektion zu gewähren.

Galeotti (66) fand, dass von den Organen von den mit Nukleoproteiden der Milzbrandbazillen immunisierten Tieren sich Proteinsubstanzen gewinnen lassen, die, anderen Tieren einverleibt, diese gegen Milzbrandinfektion widerstandsfähig machen. Diese Substanzen sind von verschiedener Wirksamkeit je nach dem Organe, von welchem sie stammen; jedenfalls sind sie aber weniger wirksam als das Blutserum der immunisierten Tiere.

Paladino-Blandini (86) hat versucht, auf chemischem Wege die Immunisation gegen Milzbrand zu erreichen. Er hat von den Sporen und den Körpern der Milzbrandbazillen gewonnene Proteinsubstanzen Meerschweinchen eingespritzt, hat aber damit keine Verstärkung der Widerstandsfähigkeit der Tiere gegen Milzbrandinfektion erzielt.

Bajardi (4) hat aus seinen Versuchen die Überzeugung gewonnen, dass die verflüssigten Gelatinekulturen von Milzbrandbazillen Substanzen

enthalten, die, in den Organismus des Kaninchens eingeführt, die Bildung von stark bakterizidem und immunisierendem Serum verursacht Bei Meerschweinchen erhielt Bajardi kein entsprechendes Resultat.

Nach Bonome und Ravenna (14) hat das Blutserum von Typhusrekonvaleszenten, schon in geringer Menge (0,5 ccm) eingespritzt, die Macht Meerschweinchen gegen frische Typhuskulturen widerstandsfähig zu machen. Die immunisierende Wirkung des Serums steht mit der agglutinierenden in keinem Verhältnisse.

Masi (80) hat, durch Injektion einer von sterilen Exsudaten gewonnenen Flüssigkeit, eine der sog. Pfeifferschen künstlichen nichtspezifischen lokalen Resistenz analoge Widerstandsfähigkeit gegen Pest- und Cholerabazillen erzeugen können. Die Infektion erfolgt ohne Widerstand von von der Injektionsstelle entfernten Punkten aus. Man kann eine allgemeine Immunisation gegen die genannten pathogenen Keime dadurch erzielen, dass man virulente Kulturen der Bazillen mit der Exsudatflüssigkeit mischt, durch Chamberlands Kerze filtriert und das Filtrat den Tieren einspritzt.

Jatta und Maggiora, R. (71) haben die Frage der Pestvaccination und Pestserumprophylaxe mit vier Reihen von Experimentaluntersuchungen einer sorgfältigen Prüfung unterzogen. In der ersten Reihe, die sie an Ratten und Meerschweinchen anstellten, verglichen sie die Wirkungen der Haffkineschen, der deutschen, der italienischen, in der Insel Pianosa vorbereiteten, und der Lustig-Galeottischen Vaccine. In der zweiten Reihe wendeten sie an Meerschweinchen, die nach einmaliger Vaccination schwer eine vollständige Immunität erlangen, die zweimal wiederholte Vaccination an. In der dritten Reihe bestimmten sie das Schutzvermögen des Pestserums, und in der vierten jenes der Vaccination und der gleichzeitigen Serumbehandlung (Serovaccination). Mit allen gebrauchten Vaccinesorten konnten Verff. sowohl Ratten, wie Meerschweinchen gegen Pest widerstandsfähig machen. Bei den Ratten genügt oft schon die einmalige Vaccination, indessen bei den Meerschweinchen meistens die wiederholte Vaccination nötig erscheint. Bei den Versuchen mit Pestserum wendeten Verff. jenes des Pasteurschen Instituts von Paris an. In allen Fällen zeigte sich das Serum prophylaktisch wirksam: unter 24 behandelten Meerschweinchen überlebten 5, während alle Kontrolltiere 4 bis 5 Tage nach der Infektion starben. Das Blut und die Organe der, trotz der Serumbehandlung nach mehreren Tagen gestorbenen Meerschweinchen enthielt nur sehr spärliche, oder gar keine Pestbazillen. Unter 28 behandelten Ratten, überlebten 16; die übrigen starben 8—12 Tage später als die Kontrolltiere, die immer 4—5 Tage nach der Infektion erlagen. Weniger empfängliche Tiere, wie Kaninchen, können durch Einspritzung

von 2 ccm Serum gegen eine sonst sicher tödliche Infektion mit Pestbazillen geschützt werden. Aus diesen an Tieren angestellten Versuchen mit Pestserum ziehen die Verff. den Schluss, dass mit Berücksichtigung der relativen natürlichen Widerstandsfähigkeit des Menschen gegen allgemeine Pestinfektion, die Anwendung der Seroprophylaxe des Menschen bei Pestepidemien von Erfolg gekrönt sein dürfte. Die Serovaccination zeigte sich wirksam, aber die Verff. konnten nicht endgültig entscheiden, ob sie bei der Prophylaxe der Pest der Vaccination vorzuziehen sei.

Mercatelli (81) hat an Meerschweinchen die Einführung von Pestvaccin per os versucht. Durch Darreichung von grossen Dosen des Vaccins ruft man eine heftige Gastroenteritis hervor, welche nicht tödlich ist und eine gewisse Resistenz gegen Pestinfektion verleiht.

Valagussa (128) prüfte die Wirkung von Auszügen aus tuberkulösen Drüsen auf die Tuberkulose der Versuchstiere und des Menschen. Die durch Chamberlands Kerze filtrierten Extrakte haben eine nur beschränkte vaccinierende und keine heilende Wirkung auf die Experimentaltuberkulose des Meerschweinchens. Die auf besonderem Wege aus den verkästen Drüsen gewonnenen, nicht filtrierten Extrakte entfalten eine vaccinierende Wirkung auf die Kaninchen. Die Einspritzung von Filtraten der verkästen Drüsen rufen beim Menschen keine schädlichen Folgen herbei; sie bedingen bei tuberkulösen Individuen keine spezifische Reaktion, wie Tuberkulin.

Pane (88) spricht sich gegen die Annahme, dass der Mechanismus der Wirkung des Diphtherieheilserums in einer der chemischen analogen Neutralisation des Toxins bestehe. Er glaubt, dass das im Organismus eingeführte Serum rasch in den Geweben eine spezifische Verteidigungsreaktion anregt, welche eine vorübergehende Immunität als Folge hat. Diese Immunität würde der sogenannten, durch steigende Dosen von Toxin hervorgerufenen, aktiven Immunität analog sein; nur würde diese letztere sich langsamer entwickeln und länger dauern, als die durch Antidiphtherieserum erzielte.

Marenghi (78) hat die gegenseitige Wirkung des Diphtherietoxin und Antitoxin wieder einer Prüfung unterzogen. Er hat Meerschweinchen, denen er die Nebennieren exstirpiert hatte, genau neutralisierte Mischungen von Toxin und Antitoxin eingespritzt und gesehen, dass die Tiere damit vergiftet wurden, wie wenn sie mit reinem Toxin behandelt worden wären. Daraus schliesst Marenghi, dass die sogenannte Neutralisation in vitro durch Antitoxin, dem Toxin nicht unter allen Umständen die Fähigkeit entzieht, seine Wirkung im Organismus zu entfalten.

Paladino-Blandini (87) hat versucht sich über das sogenannte Behringsche Paradox, Rechenschaft zu geben. Die von Beh-

ring während der Immunisierung von Pferden gegen Diphtherietoxin beobachtete paradoxe Erscheinung besteht darin, dass mitunter Tiere nach einer Toxineinspritzung unerwartet sterben, zu einer Zeit, wo die Immunisierung soweit vorgeschritten ist, dass das Serum ganz beträchtliche Antitoxinmengen enthält. Nach Verf. hängt der Tod von einer nichtspezifischen Wirkung eines mit dem Toxin eingeführten Bakteriennukleoalbumins ab. Von dieser Substanz spaltet sich Pseudonuklein, welches durch seine nekrotisierende Wirkung auf verschiedene Gewebselemente die Bildung von sekundären Giften: Nukleohiston, Fibrinferment und Plasmase, verursacht. Während der Organismus gegen Histon sich mit der Bildung von Antihiston schützen kann, ist er nicht imstande sich von Plasmase auf andere Weise zu verteidigen, als durch die Entfernung derselben mit dem Harne. Es stellt sich während der Vorbereitung der Pferde eine Art Bilanz zwischen Bildung und Ausscheidung der Plasmase. Stellt sich durch irgend eine Ursache eine Störung dieser Bilanz ein, so stirbt das Tier, obwohl sein Serum beträchtliche Mengen von Antitoxin enthält.

Nach Marenghi (77) ist das antidiphtherische Serum kein geeignetes Nährsubstrat für B. tetani; es wirkt sogar in vitro schwächend auf die Virulenz der Tetanusbazillen. Die Gegenwart von bestimmten Bakterien (B. typhi) entzieht dem Serum diese besondere Macht.

Cao (18) hat die Züchtung von verschiedenen Bakterienarten auf Diphtherieheilserum versucht. Strept. pyog., Vibrio cholerae, B. diphthericus, staphyloc. citr. gehen im Serum schnell zugrunde; B. coli, B. typhi, Typhus ähnliche B., B. capsulatus, B. mucosus bleiben eine gewisse Zeit am Leben, aber vermehren sich nicht; B. pyocyaneus, Oidium alb., B. der Kaninchenseptikämie vermehren sich; Milzbrandbazillen, Staph. aur., Staph. cer., Staph. fl. vermehren sich bei Temperatur über 12°, indem sie bei niederer Temperatur rasch zugrunde gehen.

Castronuovo (26) prüfte den Einfluss des Hungers auf den Verlauf der Pneumokokkeninfektion und der Intoxikation mit Diphtherietoxin an Kaninchen, die der spezifischen Serotherapie unterworfen wurden. Der tödliche Ausgang kann bei der Pneumokokkeninfektion durch die Nahrungsentziehung beschleunigt werden. Die spezifische Serotherapie ist nicht imstande den Gang einer schon weit vorgeschrittenen experimentellen Pneumokokkeninfektion bei hungernden Tieren aufzuhalten; sie kann es aber bewirken, wenn die Infektion im Anfange ist. Die Menge Diphtherieheilserum, die, einer gewissen Gabe Toxin zugesetzt, genügend ist, um bei gesunden Tieren die In-

toxikation vorzubeugen, ist nicht imstande, bei hungernden Tieren ähnliches zu leisten.

Caporali (19) fand, dass, sowohl die Infektion mit Diphtheriebazillen, als die Intoxikation mit dem spezifischen Toxin viel schwerer verlaufen, wenn die Bazillen und das Toxin im zentralen Nervensystem eingeführt wurden, als nach subkutaner Injektion. Auch das Antitoxin wirkt stärker vom Nervensystem aus.

Sclavo (109) stellt seine Erfahrungen über Serotherapie des Milzbrandes zusammen. Durch Immunisierung von Tieren verschiedener Art hat er ein Serum gewonnen, welches imstande ist milzbrandkranke Tiere und Menschen zu retten. Die besten Resultate hat er von immunisierten Eseln erhalten, also von Tieren, die nicht zu den empfindlichsten gerechnet werden. Die Vorbereitung der serumliefernden Tiere wurde früher mit der langsamen Verstärkung der Immunität, durch Anwendung von Pasteurs Vaccine und durch sukzessive Einführung von immer stärkeren Gaben von immer virulenteren Milzbrandkulturen herbeigeführt. Später hat Sclavo die Prozedur bedeutend abgekürzt, indem er die aktive Immunität mit der passiven, durch intravenöse Einspritzung voller Gaben von spezifischem Serum, unterstützte. So konnte er auch vollvirulente Kulturen in die Venen einspritzen. Antimilzbrandserum wird durch Zugabe von Phenol, Äther und Chloroform nicht verändert. Die Wirkung des Serums beruht wahrscheinlich auf einer Erhöhung des bakterientötenden Vermögens der Säfte des Organismus und der Leukozyten; es ist nach Sclavo nicht ausgeschlossen, dass das Serum auch antitoxisch wirke. Die Betrachtung der experimentellen und klinischen Resultate der Serotherapie gegen Milzbrand lässt schliessen, dass diese Heilmethode bei weitem die sicherste ist.

Tizzoni und Centanni (122) behaupten, dass die von ihnen zum Zwecke der Zubereitung des antitetanischen Serums gebrauchten Kulturen keine hämatolytische Wirkung entfalten. Diese Wirkung erscheint in dem durch Zusatz von Schwefelammonium gebildeten Präzipitate, und steigert sich mit der Zeit bei der Aufbewahrung desselben in trockenem Zustande. Sie ist in verschiedenen Präzipitaten verschieden, ohne dass man diese Unterschiede mit den Eigenschaften der ursprünglichen Substanz, oder mit der Zersetzung vom Tetanus-Spasmin in Zusammenhang bringen könne. Die von Tizzonis Kulturen erhaltenen Präzipitate haben 100—200 mal geringere hämatolytische Wirkung, als die von den Kulturen der deutschen Experimentatoren gelieferten. Die Temperatur von 55° vernichtet das Tetanolysin. Das Serum von den mit kein Lysin enthaltenden Kulturen vaccinierten Tieren besitzt evidente antilytische Eigenschaften. Das Verhältnis zwischen der antilytischen Wirkung des Behringschen Serums und

jener des Tizzonischen ist nicht proportionell dem lytischen Vermögen der Präzipitate, die von den Kulturen der beiden Untersucher herstammen.

Tizzoni (119. 120) hebt die Unterschiede zwischen der pathogenen Wirkung seines und Behrings Tetanustoxin hervor. Durch wichtige Charaktere sollen sie sich voneinander unterscheiden lassen: 1. Die Intensität der hervorgerufenen Intoxikation, die bei dem Toxin von Tizzoni viel grösser ist. 2. Die verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Tierarten für beide Gifte; für Tizzonis Toxin ist die Empfindlichkeitsskala: Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse; für Behrings Toxin: Meerschweinchen, Mäuse, Kaninchen. 3. Das Bild der Intoxikation: Tizzonis Toxin ruft in jeder Periode der Krankheit heftigere Erscheinungen von gesteigerter Reizbarkeit als das Behringsche hervor.

Derselbe (121) behauptet auf Grund von experimentellen Untersuchungen über die Serotherapie des Tetanus, dass das von ihm vorbereitete Serum, wenn es zeitig gebraucht wird, die höchste heilende Wirkung entfaltet.

Tizzoni und Panichi (123, 124) haben ein Serum gewonnen, welches imstande ist Kaninchen vor der Pneumokokkeninfektion zu schützen und zu heilen. Das Serum hat antitoxische, aber nicht bakterizide Wirkung. Die Pneumokokken bleiben lange Zeit lebend und werden nur langsam durch die allgemeine Abwehrkräfte des Organismus vernichtet.

Ugenti und Bottalico (127) sprechen sich gegen die Anwendung von sog. polyvalenten Antistreptokokkenseris aus, da sie der Meinung sind, dass es mehrere Arten von pathogenen Streptokokken gibt und glauben, dass das Serum, das gegen eine Streptokokkenart wirksam ist, die Virulenz von Streptokokken einer anderen Art erhöhen kann.

Guizzetti (70) hat in vier Fällen von puerperaler Streptokokkeninfektion, in einem Falle von gemischter Puerperalinfektion und in einem Falle von Gesichtsröte das Antistreptokokkenserum des Pasteurschen Institutes angewendet. In allen Fällen hat er eine günstige Wirkung des Serums beobachtet. Es kann der Ausbildung der Streptokokkämie vorbeugen, oder, wenn diese schon im Gange ist, die Vermehrung der Streptokokken aufhalten und ihre Zerstörung erleichtern. Auf die allgemeinen Symptome wirkt es prompt, auf die lokalen langsamer. Es verhindert die Ausbildung von metastatischen Herden und die Ausbreitung der Infektion und gestaltet ihren Verlauf günstiger.

Maffucci und Di Vestea (75) haben experimentelle Untersuchungen über Serotherapie der Tuberkulose angestellt, indem

sie die Gewinnung eines wirksamen Serums durch allmähliche Steigerung der natürlichen Resistenz einiger Tiere (Schafe) und durch Immunisierung anderer, natürlich sehr empfindlichen (Kälber), erstrebten. Sie haben dazu alte, getötete Tuberkelbazillen und Tuberkulin, die sie in langsam steigenden Dosen den Tieren zuführten, gebraucht. Aus den Versuchen an den Schafen ergab sich, dass die Toleranz dieser Tiere für Tuberkelgift gross, aber nicht unbegrenzt ist, da, z. B., die Steigerungen der Körpertemperatur nicht zu vermeiden sind. Beim Rindvieh hat man auch tiefe Störungen der Ernährung als regelmässige Folge der Einführung des Giftes. Sowohl bei resistenten, wie bei empfindlichen Tieren geht das Tuberkelvirus durch den Organismus durch, ohne dem Serum irgendwelche vor Tuberkulose schützende Eigenschaften zu verleihen. Das von vorbehandelten Tieren gewonnene Serum hat weder eine spezifisch bakterizide, noch eine antitoxische Wirkung, so dass nach den Verff. die Serotherapie der Tuberkulose vorläufig jeder wissenschaftlichen Grundlage entbehrt.

Roncagliolo will im Serum von gesunden Menschen und noch mehr von Alkoholisten Tuberkelantitoxin gefunden haben (99). Bei mit Maragliouos Serum behandelten Menschen soll eine grosse Steigerung der antitoxischen Eigenschaften des Serums nachweisbar sein (101).

Sciallero (106) gibt an, dass ein von ihm kalt vorbereitetes, öliges Extrakt von Tuberkelbazillen eine bedeutende immunisierende Kraft besitzt.

Ceni und Besta (33) haben bei Hunden mit Cachexia strumipriva das Serum von Kaninchen und Schafen, die mit Serum von strumipriven Hunden vorbehandelt waren, mit Nutzen angewendet. Sie haben die Dyspnoe, die Muskelkrämpfe und andere wichtige Erscheinungen schnell verschwinden gesehen. Diese Experimente können zur Anwendung der spezifischen Serotherapie bei Cachexia strumipriva anregen.

Ceni (32) berichtet über spezifisch toxisch wirkende Sera, die man von Tieren gewinnt, die den Einspritzungen von Serum von epileptischen Kranken unterworfen wurden. Die genannten Sera sollen schon in sehr kleinen Gaben (von ½—2 ccm) bei Epileptischen schwere Intoxikationserscheinungen hervorrufen. Im Serum der epileptischen Kranken soll ein Antitoxin vorhanden sein, welches in der Menge von ungefähr 10 ccm imstande wäre 0,5 ccm des Serums der vorbehandelten Tiere zu neutralisieren.

Ceni (31) wurde angeregt serotherapeutische Versuche an Epileptischen anzustellen, durch die Erfahrung, dass das Blut von Epileptischen toxische Wirkung hat. Die gewöhnliche Methode der Herstellung von Antitoxinen gab keine guten Erfolge. Eine relative Besserung des Allgemeinzustandes der Kranken glaubt Ceni durch die

Injektion von allmählich gesteigerten Dosen von Serum von Epileptischen erzielt zu haben. Diese Resultate schreibt er aber nicht der Vermehrung der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Gifte der Epilepsie zu, sondern einer durch das Serum bewirkten Besserung des allgemeinen Stoffwechsels.

Catola (27) hat bei 7 Fällen von Epilepsie die Serotherapie nach Ceni ohne Vorteil versucht.

Pellegrini (93) hat Versuche über Immunisation und Serotherapie gegen die Vergiftung mit Pilzen gemacht. Säugetiere und Vögel sind für minimale Giftgaben empfindlich. Man kann einen gewissen Grad der Angewöhnung an das Gift erzielen. Das Serum der relativ immunisierten Tiere wirkt antitoxisch und kann bei experimentellen Vergiftungen als Heilmittel angewendet werden. In vitro wird Gift durch Serum nicht neutralisiert.

Di Donna (53) hat die Agglutination bei verschiedenen Colibazillenstämmen untersucht. Aus den Fäzes hat er auch nicht agglutinierbare Colibazillen isoliert. Die Züchtung auf Agar kann die Agglutionationsfähigkeit verändern. Durch das serodiagnostische Verfahren können verschiedene Colistämme nicht mit Sicherheit voneinander unterschieden werden. Bei vermutlicher Coliinfektion kann man der Agglutination bei Verdünnung von 1 : 50 entscheidenden Wert beimessen. Das Serum von experimentell immunisierten Kaninchen behält das Agglutinationsvermögen bis über 5 Monate nach der letzten Injektion. Bei Vorbereitung der Colikulturen für die Agglutinationsprobe sollen die gezuckerten Nährsubstrate vermieden werden, da sie die Agglutination bedeutend verzögern.

Paladino-Blandini (85) untersuchte die in den Typhuskulturen enthaltenen, wirksamen Substanzen und machte auf die Gegenwart von einem Nukleoalbumin und einem Nuklein aufmerksam. Die Einspritzung von Nukleoalbumin allein ist imstande dem Serum der behandelten Tiere agglutinierende Wirkung zu verleihen. Das Nuklein soll das spezifische Gift der Typhusintoxikation sein. Verf. glaubt aber, dass, neben dem Nuklein, andere in den Kulturen enthaltene Substanzen bei der Herstellung des Krankheitsbildes wirksam seien.

Ferrai (59) hat den Einfluss der Fäulnis auf die agglutinierende Substanz des Typhus geprüft. Das Agglutinationsvermögen vermindert sich und verschwindet endlich infolge des Fäulnisprozesses.

De Rossi (51) ist es gelungen, die Cilien von den Bakterienkörpern auf mechanischem Wege zu isolieren. Die einen und die anderen wurden gesondert zur Vorbereitung von spezifisch agglutinierenden Seris verwendet. Sowohl die mit Cilien allein, als die mit den Bakterienkörpern vorbereiteten Tiere lieferten Sera, welche un-

gefähr das gleiche Agglutinationsvermögen hatten. Die Summe des Agglutinationsvermögens der beiden Sera entspricht ungefähr dem Agglutinationsvermögen des Serums eines mit ganzen Bakterienkörpern vorbereiteten Tieres. Die spezifisch agglutinierenden Sera werden viel schneller und leichter von den Cilien erschöpft, als durch die Bakterienkörper. Daraus geht hervor, dass die Erfahrung, dass die Agglutination viel auffallender ist bei beweglichen Bakterien, als bei unbeweglichen, nicht mit einer besonderen Tätigkeit der Cilien bei der Vorbereitung der agglutinierenden Sera, sondern mit ihrer besonderen Fähigkeit Agglutinine zu fixieren in Zusammenhang gebracht werden soll. Bei der Agglutination reissen die Cilien nicht ab und werden nicht wesentlich verändert.

Tedeschi E. (115) hat verschiedene, bewegliche und unbewegliche Bakterien 24 Stunden in agglutinierenden Seris verschiedener Art gezüchtet und gefunden, dass die Agglutinine durch die Vegetation der Bakterien nicht verändert wurden.

Ilvento (72) hat die Agglutination der Tuberkelbazillen in vielen klinischen Fällen geprüft und misst dieser Probe einen hohen diagnostischen Wert bei. In bezug auf die Grade der anzuwendenden Verdünnungen des Serums hat er die Angaben von Arloing und von Courmont nicht nur bestätigt, sondern auch erweitert, in dem Sinne, dass noch grössere Verdünnungsgrade mit Erfolg angewendet werden können.

Figari (61) glaubt aus Versuchen, die er an gegen Tuberkulose immunisierten Tieren anstellte, in bezug auf die im Blute enthaltenen Agglutininen schliessen zu können, dass sie hauptsächlich an die Leukozyten gebunden sind.

Derselbe (63) will den Übergang der Agglutinine und der Antitoxine der gegen Tuberkulose immunisierten Tiere in die Milch und ihre Resorption von seiten der saugenden Jungen nachgewiesen haben. Nach Resorption dieser in der Milch vorhandenen Substanzen soll das Serum der Tiere agglutinierendes und antitoxisches Vermögen gewinnen.

Binaghi (9) hat, mittelst Injektionen von langsam gesteigerten Gaben von menschlichem Harn und von Ochsengalle, Hunde gegen die giftige Wirkung dieser organischen Flüssigkeiten immunisiert, und mit dem Serum dieser Hunde Kaninchen vor der Vergiftung mit tödlichen Gaben derselben organischen Flüssigkeiten geschützt.

Centanni (34) hat von einem Schafe, das er 7½ Monate lang mit Einspritzungen von Kaninchenhirnsubstanz behandelt hatte, ein Serum gewonnen, welches, direkt ins Gehirn von Kaninchen in der Menge

von $^1/_3$ ccm eingeführt, unter Erscheinungen, die von jenen der Rabies paralytica nicht wesentlich verschieden waren, binnen 48 Stunden zum Tode führte. Intravenöse Injektion dieses Serums hatte keinen Erfolg. Centanni glaubt, dass das Toxin durch die Gefässendothelien aufgehalten wird: im kreisenden Blute erhält es sich einige Zeit, so dass die intrazerebrale Einspritzung dieses Blutes Vergiftungserscheinungen hervorruft. Die Substanz des Nervensystems behält auch nach ihrer Entfernung vom Organismus das Vermögen, das spezifische Toxin zu absorbieren. Durch wiederholte Einspritzung des neurotoxischen Serums konnte Centanni beim Kaninchen die Bildung eines antineurotoxischen Serums erzielen.

Die Versuche von Ravenna (98) durch Einspritzung von Nervensubstanz des Hundes in die Ente ein für Hunde spezifisches neurotoxisches Serum zu gewinnen, sind nicht gelungen. Verf. meint wohl, dass das von ihm erhaltene Serum ein gewisses neurotoxisches Vermögen beim Hunde entfaltete, die Wirkung war aber nicht spezifisch, da sie sich auch beim Kaninchen zeigte. Die Vorbehandlung von Meerschweinchen mit Nervensubstanz von Kaninchen führte nicht zur Bildung eines für Kaninchen neurotoxischen Serums. Man bekommt ein solches beim Meerschweinchen nach Einspritzung von Nervensubstanz von an Tetanus gestorbenen Kaninchen. Ebenso verhält sich das Kaninchen gegen Meerschweinchen. Die toxische Wirkung des Serums steht nicht in Zusammenhang mit eventuell dem zur Vorbehandlung verwendeten Nervensysteme anhaftendem Tetanustoxin.

Boeri (13) verneint die absolute Spezifität des neurotoxischen Serums. Dasselbe hat auch hämolytische Wirkung. Das hämolytische Serum ist auch neurotoxisch. Verf. bezweifelt im allgemeinen die spezifische Natur der cytotoxischen Sera.

Centanni (35) spricht sich gegen die absolute Spezifizität der bakterio- und cytolytischen Sera aus, da er die Beobachtung machte, dass das für Kaninchen neurotoxische Serum, indem es vom Gehirn des Kaninchens in vitro kräftig absorbiert wird, von jenem des Schafes nicht absorbiert wird, und von jenem des Hundes grösstenteils absorbiert wird. Die wirksamen Substanzen des Antipneumococcusserums werden nicht nur von Pneumokokken, sondern auch von Milzbrand- und Typhusbazillen und vom B. prodigiosus absorbiert.

Pirone (95) hat, durch $2^1/_2$ Monate wiederholte Injektionen von Gehirn- und Rückenmarksubstanz von Hunden in die Peritonealhöhle von grossen Enten, von diesen Tieren ein Serum gewonnen, welches, in den Frontallappen des Gehirnes von Hunden (0,5 ccm Serum pro Kilo Gewicht des Hundes) eingespritzt, spezifisch toxisch auf das Nervengewebe wirkte. Verf. hat das Verhalten des Nervengewebes nach Behandlung

mit neurotoxischem und mit normalem Entenserum histologisch untersucht. Indem nach Behandlung mit normalem Serum nur geringfügige Veränderungen zu finden sind, kann man nach Behandlung mit neurotoxischem Serum hochgradige Hyperämie der Meningen und der Hirnsubstanz, ausgedehnte kleinzellige Infiltration, Chromatolyse, hyaline Degeneration, Karyolysis und Karyorrhexis in den Nervenzellen nachweisen. Die genannten Veränderungen sind in beiden Hemisphären, aber vorwiegend an der Seite der Injektion vorhanden. Auch entferntere Teile, wie Pons und Medulla oblongata, sind stark geschädigt. Im Kleinhirn findet man leichte Chromatolyse in den Purkinjeschen Zellen; das Rückenmark ist nicht verändert. Bei Behandlung des Nervengewebes mit neurotoxischem Serum in vitro, war keine besondere Schädigung zu konstatieren. Aus diesen Versuchen zieht Verf. den Schluss, dass das Serum der mit Hundehirn vorbehandelten Enten spezifisch neurotoxisch ist.

Sulli (113) gelang es, durch wiederholte subkutane Injektionen von zerriebenem Knochenmark von Kaninchen in Hunden ein für Kaninchen myelotoxisches Serum zu gewinnen. Die durch das Serum herbeigeführte Hauptveränderung fand Verf. an den Erythroblasten und an den Megakaryozyten. Durch Behandlung mit dem myelotoxischen Serum erzielte er die Bildung eines antimyelotoxischen Serums.

Levi della Vida (73) hat, durch Vorbehandlung der Tiere mit Marksubstanz und mit Rindensubstanz der Nebenniere, zwei verschiedene Sera gewonnen, von denen eines für Mark- und das andere für Rindensubstanz sich in vitro spezifisch cytolytisch erwiesen. Die Injektion von beiden Arten von Seris in Versuchstieren ruft Hämolyse hervor: jene von mit Marksubstanz-Serum hatte auch spezifische Cytolyse als Folge. Aus diesen Versuchen geht nach Verf. die strenge Individualität der beiden Nebennierensubstanzen und die vorwaltende funktionelle Bedeutung der Medullaris hervor.

Centanni und Ravenna (40) berichten über kardiotoxisches Serum. Sie haben ein solches durch Einspritzungen von Aufschwemmungen von zerkleinerter Herzsubstanz des Frosches in die Peritonealhöhle von Ratten, und durch eine ähnliche Vorbereitung von Schafen mit Herzsubstanz von Hunden gewonnen. Das erste Serum wurde direkt am blossgelegten und abgetrennten Froschherzen geprüft; es wurde auch Fröschen eingespritzt. Es zeigte sich reizend und dann lähmend auf die Herzfunktion. Das zweite Serum wurde Hunden eingespritzt: es wirkte toxisch, indem es hauptsächlich auf Blutdruck, weniger auf Herzrhythmus wirkte. Dieses Serum hatte starke hämolytische Eigenschaften.

Ferranini (60) behauptet ebenfalls, ein kardiotoxisches Serum von mit Froschherzmuskel vorbehandelten Meerschweinchen und von mit Krötenherzmuskel vorbehandelten Kaninchen gewonnen zu haben. Es soll, ähnlich wie jenes der vorigen Autoren, zuerst aufregend und dann lähmend wirken.

Tarchetti und Badano (114) haben keine spezifische cytotoxische Wirkung des Serums eines Kaninchens, welches mit Hundepankreas vorbehandelt war, auf dem Pankreas eines Hundes nachweisen können. Sie sprechen sich im allgemeinen gegen die absolute Spezifizität der sogen. cytotoxischen Sera aus. Neben der Toxizität für bestimmte Zellen sollen die Sera auch mehr oder weniger ausgesprochene hämolytische Eigenschaften besitzen.

Cevidalli (42) ist es ebenfalls nicht gelungen, mit der gewöhnlichen Methode der Vorbereitung von cytotoxischen Seris ein für Pankreas spezifisch toxisches Serum zu gewinnen. Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas von den mit dem geprüften Serum behandelten Tieren ergab nicht genügende Anhaltspunkte, um auf eine spezifisch cytotoxische Wirkung des Serums zu schliessen.

Das von Ceconi und Robecchi (28) von Kaninchen mittelst Injektionen von Ovarium- und Tubaemulsion vom Meerschweinchen gewonnene Serum hatte toxische Wirkung auf das Meerschweinchen, aber führte keine mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen der Ovarien und der Tuben herbei. Es hatte hämolytische Wirkung. In vitro verhinderte es die Bewegungen der Wimpern des Epithels der Tube.

Anzilotti (2) hatte, bei Gelegenheit der Veröffentlichung seiner Untersuchungen über die Folgen der einseitigen Unterbindung des Harnleiters oder der Nierenarterie auf der anderen Niere (siehe Kap. Harnorgane), die Behauptung aufgestellt, dass die nach diesen Operationen folgenden Veränderungen nicht von spezifischen Nephrolysinen abhängig sind. Davon ausgehend, hat er sich gefragt, ob nicht die Nukleoproteide der Niere eine hervorragende Rolle bei der Intoxikation infolge der oben genannten Eingriffe spielten. Er hat homogene und heterogene Nierennukleoproteide in wechselnder Konzentration Kaninchen und Meerschweinchen eingespritzt und gefunden, dass, neben mehr oder weniger ausgesprochenen Nierenveränderungen, nicht immer leichte Veränderungen der Leber auftreten. In einer anderen Reihe von Versuchen spritzte er Blutserum von mit Nierennukleoproteiden vorbehandelten Tieren Kaninchen intraperitoneal ein; die erhaltenen Resultate waren im Verhältnis zur Menge des eingespritzten Serums den bei der ersten Versuchsreihe verzeichneten entsprechend. Aus diesen Erfahrungen schliesst Verf., dass die nach Unterbindung des Ureters oder der Nierenarterie erfolgende Intoxikation

zum Teil von den aus der zerstörten Nierensubstanz stammenden Nukleoproteiden herrührt.

Fiori (64) hat die Wirkung der Einspritzungen von Nierenvenenblutserum und von Emulsion von homogener Nierensubstanz untersucht. Die erste Art von Einspritzungen verursacht Gefässkonstriktion und, als Folge von dieser, Oligurie. Die zweite, neben Vasokonstriktion, nephrotoxische und dystrophische Erscheinungen. Das Blutserum von mit Nierenemulsion behandelten Tieren hat eine verhältnismässig schwache toxische Wirkung, die sich eher als eine allgemeine dystrophische, als eine für die Niere spezifische erweist.

Ceconi und Micheli (29) behaupten, dass man sowohl durch Unterbindung eines Ureters, wie durch Einspritzung von Nierenpulpa die Bildung von Isonephrolysinen herbeiführen kann.

Marassini (79) spricht sich gegen die Spezifizität der Cytotoxine überhaupt und der Nephrotoxine und Hepatotoxine im besonderen aus. Durch Injektionen von Leberemulsion und von Serum von mit Leberemulsion vorbehandelten Tieren wurden in der Niere dieselben Veränderungen erzeugt, die andere Beobachter nach Einspritzung von Nierenemulsion oder von nephrolytischem Serum erhielten, indem die Leber nur in leichtem Grade geschädigt wurde.

Centanni (37) behauptet, dass das Blutserum von kranken Individuen ein energisches präzipitierendes Vermögen gegenüber dem Plasma der erkrankten Organe aufweist.

Nach Quadrone (96) bilden sich im Serum der mit Injektionen von Pleura- und Peritonealexsudaten behandelten Tiere Hämolysine und Präzipitine, mitunter auch Agglutinine. Letztere bildeten sich hauptsächlich, wenn die Exsudate hämorrhagisch waren, oder Gallenfarbstoffe enthielten. Die Hämolysin- und Agglutininbildner sind wesentlich Globuline, vielleicht zum Teil auch mit im Exsudate enthaltenen Serinen, wenn man nicht annehmen will, dass das cytolytische und agglutinogene Vermögen der Serinlösungen von der Unreinlichkeit derselben und von ihrem Gehalte an Globulinen abhängig sei.

Bertarelli (8) hat sich gefragt, ob die Bildung von Präzipitinen infolge von Einspritzungen von fremdartigem Blutserum, von dem Globulin, oder auch von dem Serin abhängt. Er hat mit reinem Globulin und mit reinem Serin Tiere eingespritzt, und gesehen, dass zweierlei spezifisch präzipitierende Sera gebildet werden, von denen das eine die Globuline und das andere die Serine präzipitiert.

Ruata (102) will in normalem Kaninchenblutserum Substanzen gefunden haben, die die Produkte der Kulturen von verschiedenen Hyphomyceten präzipitieren.

8. Pathologie des Stoffwechsels.

Literatur.

1. Aiello, G. e Cacace, C., Sull' eliminazione degli acidi biliari nelle urine dell' uomo sano ed infermo e dei mammiferi più comuni. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 384. 1901.
2. Ascoli, G., Sulle modificazioni del ricambio in rapporto alla dieta ed alle lesioni renali. R. Accad. med. di Genova. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 27. 1900.
3. Derselbe. Sull' urobilinuria. La Clin. med. ital. Nr. 10. 1901.
4. Ascoli, M., Sul meccanismo dell' albuminuria da albume d' uovo. Clinica med. Nr. 1. 1902.
5. Badano, F., La digestione pancreatica dell' albumina nelle lesioni della milza. La Clinica med. ital. Nr. 2. 1900.
6. Baduel, Daddi e Marchetti, Ricerche sul ricambio materiale nell' infezione tifoide. Contributo di 6 casi. Pubblicazioni del R. Istituto di Studi superiori pratici e di perfezionamento in Firenze (Sez. med. e chir.). Società tipograf. fiorent. 1903.
7. Dieselben, Ricerche sul ricambio materiale in un caso di morbo di Basedow. Rivista critica di clin. med. 1903.
8. Bartoletti, C., Sull' eliminazione dell' acido urico e del corpo allosturico per le feci dell' uomo sano, del gottoso e del leucemico. Annali della Facoltà di medicina dell' Università di Perugia. Vol. IV. Serie III. 1904.
9. Bellucci, O., Le modificazioni del ricambio azotato nella trasfusione nervosa (organoterapia). Ricerche sperimentali. Gazzetta degli Osped. e delle clin. Nr. 123. 1900. (Stoffwechseluntersuchungen an zwei der antirabischen Kur unterworfenen Individuen. Während und nach der Kur ist die Stickstoffausscheidung vermehrt.
10. Bonfà, A., Urea e ricambio materiale nel bambino. Riforma med. Vol. I. Nr. 56. 1901.
11. Brugnola, A., Scarsa eliminazione di acido urico in un caso di leucemia probabilmente traumatica. Rivista critica di clin. med. Nr. 20, 21. 1903.
12. Derselbe, L' alimentazione ed il bilancio organico dei pellagrosi. Clin. med. ital. Fasc. 4. 1903.
13. Carletti e Perserico, Intorno ai rapporti tra flora batterica ed acido urico nell' intestino dell' uomo. Estratto dagli annali della Facoltà di medicina dell' Università di Perugia. Vol. IV. Serie IIIa. 1904.
14. Centanni, E., Sul ricambo del corpo intermediario. Atti della Accad. delle scienze med. e natur. di Ferrara. Verbale della seduta. 9 Marzo 1901.
15. Cioffi, E., Contributo sperimentale alla patologia e cura dell' uremia. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 345. 1903.
16. Dalmastri, A., Il ricambio dell' azoto e del fosforo durante la cura antirabica. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 169. 1901.
17. D' Amato, Contributo alla clinica ed all' anatomia patologica del diabete traumatico. Annali di nevrologia. Fasc. 2. pag. 244. 1902.
18. De Dominicis, N., Diabete floridzinico e permeabilità renale. Gazzetta degli osped. e clin. Nr. 75. 1902.
19. D' Erchia, F., Su alcune ricerche fisico-chimiche intorno al ricambio materiale fra madre e feto. VIII. Congr. della Società ital. di Ginecol. e ostetr. 1901.
20. De Renzi, E. e Boeri, G., Ricerche sperimentali sul sudore dei tisici. Congr. contro la tubercol. Napoli. Aprile 1900. (Der Schweiss der Phthisiker ist toxischer, als jener der Gesunden).
21. Ferranini, L, Il diabete insipido come anomalia del ricambio. Policlinico (Sez. med.). pag. 601. 1902.

untersuchungen folgende Resultate: Die Resorption der stickstoffhaltigen Substanzen und der Fette war genügend; etwas schlechter gestaltete sich die Ausnützung der Phosphorsäure. In der Bilanz resultierte eine Stickstoffretention und ein Defizit an Phosphorsäure. Sonst waren keine Abnormitäten zu bemerken. Diese Resultate unterscheiden sich nicht wesentlich von jenen, die man bei anderen Formen von Neurose erhalten hat.

Tedeschi (47) berichtet über den Stoffwechsel in einem Falle von Sklerodermie. Das Körpergewicht erhielt sich nahezu konstant. Die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs und des Harnstoffs war etwas gegen die Norm vermindert, die der Harnsäure und der Phosphate nicht absolut, wohl aber im Vergleiche mit jener der anderen stickstoffhaltigen Substanzen vermehrt. Die Chloride waren absolut nur mässig, aber im Vergleich mit dem Gesamtstickstoff enorm vermehrt. Diese Resultate entsprechen nach Verf. einem gesteigerten Abbaue von Nervensubstanz und können zu gunsten der nervösen Theorie der Ätiologie der Sklerodermie verwertet werden.

Valenti (49) hat Hunden und Tauben mehr oder weniger schwere Läsionen des Zentralnervensystems beigebracht und dann den Stoffwechsel des Phosphors, und zweimal auch jenen des Stickstoffes untersucht. Von drei Hunden, die lange genug überlebten um zu den Stoffwechselversuchen benützt zu werden, war einer an totaler Durchschneidung des Dorsalmarkes, ein anderer an totaler Durchschneidung des Lumbalmarkes und der dritte an partieller Exstirpation der Okzipitallappen operiert. Den Tauben wurde die Exstirpation einer oder beider Hemisphären ausgeführt. Bei diesen letzteren Tieren wurde der Stoffwechsel im Hunger untersucht. In allen Fällen wurde ein Gewichtsverlust der operierten Tiere beobachtet, welcher meistens beständig wurde und nur bei einigen der partiell enthirnten Tauben nach längerer Zeit verschwand.

Die Ausfuhr des Phosphors war ebenfalls in allen Fällen mehr oder weniger vermindert. Bei den Hunden mit durchschnittenem Rückenmark wurde eine Erniedrigung des N.-Stoffwechsels, die mit jener des Ph.-Stoffwechsels parallel verlief, nachgewiesen. Bei einer jungen Hündin, der die Hinterhauptlappen teilweise entfernt worden waren, fand Verf. auch eine verminderte Ausfuhr der Erdphosphate. Aus diesen Erfahrungen schliesst Verf., dass Gehirn und Rückenmark auf dem Stoffwechsel des Ph. und des N. anregend wirken und dass die einzelnen Teile des Zentralnervensystems für andere, inbezug auf diese Funktion, nicht vikariierend eintreten können.

Versuche über den Einfluss des Zentralnervensystems auf den Stoffwechsel haben auch Modica und Audenino (39)

16. Simonelli, Ricerche sulle sostanze albuminoidi dell' urina dei tubercolosi. La nuova rivista di chir. e terap. Nr. 6. 1900.
17. Tedeschi, E., Ricerche sul ricambio materiale in un caso di sclerodermia. Riforma med. Nr. 182. 1901.
18. Derselbe, Contributo allo studio del ricambio patologico della creatinina. Rivista veneta di scienze med. Tomo XXXIV. pag. 130, 165, 209. 1901.
19. Valenti, A., Contributo sperimentale allo studio dell' influenza delle lesioni nervose sul ricambio materiale. Arch. di Farmac. sperim. e scienze affini. Vol. II. Fasc. 3. 1903.
20. Vannini, G., Il ricambio materiale nell' anchilostomoanemia. Policlinico (Sez. med.), Fasc. 1. 1900.
21. Vigliani, R., Alcune considerazioni sul potere saccarificante del sangue in condizioni normali e patologiche. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 61. 1904.
22. Villari, P., Rapporti fra serina e globulina nelle urine albuminuriche da nefrite e da stasi renale. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 644. 1900.
23. Zanoni, D. G., Contributo clinico allo studio del ricambio della creatinina. Clinica med. ital. pag. 171. 1903.

Ascoli, M. (4) ist es gelungen, bei alimentärer Albuminurie infolge von Einführung von Eiereiweiss, durch Anwendung von spezifisch präzipitierenden Seris, neben Bluteiweiss Eiereiweiss im Harne nachzuweisen. Zu demselben Resultate kam Verf. auch bei Untersuchung des Blutes.

Der Übergang von Eiereiweiss im Harne, welcher bei gesunden Individuen nur nach Einführung von einer sehr grossen Eiweissmenge erfolgt, geschieht bei Nephtritikern schon nach Genuss von mässigen Eiweissmengen. Verf. glaubt, dass das zirkulierende Eiereiweiss, schwieriger bei Gesunden, leichter bei Nierenkranken, Veränderungen des Nierenepithels herbeiführt, die von Albuminurie gefolgt sind. —

Ascoli, G. (2) beobachtete, dass das Verhältnis zwischen N. des Harnstoffes und N. der Extraktivstoffe des Harnes durch Änderungen der Diät beeinflusst werden kann, und zog den Schluss, dass die Umsetzungen, die das Nahrungseiweiss erfährt, nicht identisch sind mit jenen des Körpereiweisses. Bei Nephritikern wird das oben angedeutete N-Verhältnis im Harne jenem im Blute mehr oder weniger entsprechend, so dass man annehmen kann, dass die Nierenfunktion sich bei diesen Kranken einem Filtrationsprozesse nähert.

Valenti (49) hat der Albuminquotient, nämlich das Verhältnis zwischen Serin und Globulin im Harneiweiss (Serin : Globulin) bei Nephritis und bei Nierenstasis zu bestimmen unternommen, und sich die Frage gestellt, ob dieses Verhältnis für die Diagnose und die Prognose, und eventuell für die Beurteilung von therapeutischen Massregeln verwertet werden könne. In ganz geringe Eiweissmengen enthaltendem Harne kann Globulin fehlen. Der Eiweissquotient wechselt innerhalb sehr weiter Grenzen, sowohl bei Nierenkrankheiten, wie bei von Stauung in den Nieren begleiteten Herzkrankheiten: so dass man

Aus einer von Schupfer (44) über Albuminurie bei Diabetes und Diabetes renalis, hauptsächlich vom klinischen Standpunkte aus ausgeführten Studie geht es hervor, dass bei Albuminurie infolge von Stasis in den Nieren oder von Nephritis, die Ausscheidung des Zuckers bei experimentellem Pankreasdiabetes abnimmt. Diese Abnahme steht mit dem Grade der Albuminurie im Verhältnis. Bei diabetischen und nephritischen Hunden beobachtet man, dass die Ausscheidung des Zuckers und jene des Harnstoffs gleichen Schritt halten. Bei dem pankreatischen Diabetes des Menschen, mit nicht hochgradiger Albuminurie, wird die Ausscheidung des Zuckers durch die Abnahme der Albuminurie nicht merklich beeinflusst. Bei anderen Formen des menschlichen Diabetes sind die Verhältnisse zwischen Albuminurie und Zuckerausscheidung verschieden und von mehreren Faktoren abhängig. Die als Diabetes renalis beschriebene Krankheitsform ist, nach Verf., keine besondere Art von Diabetes, sondern ein gewöhnlicher Diabetes, bei welchem eine aufgetretene Nephritis die Verhältnisse der Zuckerausscheidung ändert.

De Dominicis, N. (18) stellt in dem ersten Teile seiner Arbeit die Resultate von Untersuchungen über Phloridzindiabetes zusammen. Phloridzin ruft bei Hunden Hyperglykämie hervor, auch wenn die beiderseitige Nierenexstirpation vorausgegangen ist. Die Nierenexstirpation, ohne Phloridzineinspritzung, ruft keine Vermehrung des Blutzuckers herbei. Ferner untersuchte De Dominicis, ob die Nieren überhaupt bei der Genese des Phl. diab. tätig sind. Er hat, nach Unterbindung der Art. ren., Phloridzinlösungen durch die Gefässe einer Niere durchgeleitet und den Harn von beiden Nieren gesondert aufgefangen. Der Harn von der direkt der Phloridzinwirkung ausgesetzten, aber vom Blutkreislauf ausgeschlossenen Niere enthielt keinen Zucker, indem der Harn von der intakten Niere Zucker enthielt. Auch an anderen lebenden Organen (Leber, Gehirn) konnte, nach analogen Versuchsreihen, die örtliche Wirkung des Phloridzins, in bezug auf die Zuckerbildung von den Geweben ausgeschlossen werden. Dasselbe Resultat ging auch von der unmittelbaren Behandlung von zerschnittenem Leber-, Gehirn- und Muskelgewebe mit Phloridzinlösungen hervor. Aus alledem schliesst Verf., dass Phloridzin nicht unmittelbar auf die Organgewebe, sondern durch Vermittelung des Nervensystems wirkt.

In bezug auf die Durchlässigkeit der Niere für Zucker beobachtete Verf., dass durch intravenöse Einspritzung von Lösungen von Natrium-chlorid, -phosphat und -sulphat an durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Hunden, die Glykosurie während 3—4 Tage unterbrochen wurde; dasselbe geschah infolge von experimentellen Nierenläsionen und nach Traumen an den Bauchorganen. Einspritzun-

vermindert; in den der Kompensationsstörung folgenden Tagen steigt der Kreatiningehalt nicht selten über die Norm. Bei nicht schweren Formen von Diabetes mellitus, solange der Allgemeinzustand befriedigend ist, bleibt der Kreatiningehalt beinahe normal und kann selbst vermehrt sein. Bei Diabetes insipidus werden mitunter hohe Kreatininwerte beobachtet. Bei fieberhaften Krankheiten ist die Kreatininausscheidung vermehrt, besonders bei jenen Krankheiten, die mit starker Gewebszerstörung einhergehen. Bei Leberkarzinom findet man mehr oder weniger niedere Kreatininwerte, im Verhältnisse zu der mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Kachexie. Bei subakuter, diffuser Nephritis, ist das Kreatinin vermindert, solange die Nierenläsion schwer und ausgedehnt ist; später, wenn die Niere wieder funktionsfähig wird, wird das während der Krankheit im Organismus gestaute Kreatinin ausgeschieden.

Zanoni (53) untersuchte die Kreatininausscheidung an einigen Karzinomatösen, an mehreren Nephritikern, an einem Lebercirrhotiker und an einem Hunde im Hungerzustande und nach einer an Fleisch reichlichen Mahlzeit. Im allgemeinen verhält sich die Ausscheidung des Kreatinins, wie jene der N.-haltigen Substanzen des Urins überhaupt: sie steigt in den akuten und fällt in den chronischen Krankheitsprozessen. Dieser Parallelismus besteht aber nur bei Fleisch- oder gemischter Diät. Wird eine an Kreatin arme Nahrung verabreicht, so fällt die Kreatininausscheidung im Verhältnis zu der Gesamtstickstoffausscheidung. Während im allgemeinen die Elimination des Kreatinins von seiten der Niere unter denselben Bedingungen stattfindet wie jene des Stickstoffes, sinkt sie in einigen Fällen von chronischer Nephritis bei gemischter Kost stark unter die Norm, indem jene des Gesamtstickstoffes und des Harnstoffes normal bleiben.

Scotti (45) studierte auf experimentellem Wege die Entstehung und die Ausscheidung der Oxalsäure in Zusammenhang mit der Ernährung. Fleisch- und Kohlehydratnahrung begünstigen die Ausscheidung von Oxalsäure; Fettnahrung beschränkt sie in höchstem Grade. Es besteht ein schroffer Gegensatz zur Ausscheidung von Aceton. Von der in nicht zu grosser Menge Hunden verabreichten Oxalsäure wird 79,22—81,40% zerstört. Die Kalksalze erniedrigen in auffallendem Masse die Oxalsäureausscheidung, so dass es nicht unwahrscheinlich erscheint, dass sie die Bildung von Oxalsäurekonkrementen begünstigen.

Nach Ascoli, G. (3) ist der Nachweis einer physiologischen Urobilinämie noch nicht gelungen. In Fällen von Urobilinurie ist die Menge des Urobilins im Blute bei weitem geringer als im Harne: daraus geht hervor, dass die Niere bei der Genese der Urobilinurie einen

tätigen Anteil nimmt. Unter besonderen pathologischen Verhältnissen kann man Urobilin in nicht zu vernachlässigender Menge in den Säften und in den Geweben, die Sitz des pathologischen Prozesses sind, finden.

Cioffi (15) hat, um die therapeutische Anwendbarkeit der Einspritzungen von Nierensaft bei Nephritis zu beurteilen, Tiere doppelseitig nephrektomiert und dann zum Teil sich selbst überlassen, zum Teil mit Nierensaft behandelt. Bei anderen Tieren hat er die doppelseitige Harnleiterunterbindung ausgeführt und ebenfalls dieselbe Behandlung unternommen. Aus diesen Versuchen geht es hervor, dass die Einführung von Nierensaft keine nennenswerte Erfolge hat bei entnierten und bei mit vollständigem Verschluss der Harnwege behafteten Tieren. Bei diesen letzteren soll sogar die Nierensaftbehandlung den tödlichen Ausgang beschleunigen.

Nach Marcantonio (36) soll die Exstirpation der Milz Vermehrung der Urinmenge und des Indikans und Verminderung des urotoxischen Koeffizienten nach sich ziehen.

Baduel, Daddi und Marchetti (6) berichten über in sechs Fällen ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen an Typhuskranken. Während der Fieberperiode kann, bei günstig verordneter, mässiger Diät, eine gute Resorption der Eiweissstoffe und der Fette erreicht werden. Es besteht Parallelismus zwischen N.- und Ph.-Ausfuhr. In den ersten Tagen der Rekonvaleszenz dauert die Störung der Bilanz im Verhältnis zu dem während der Fieberperiode erfolgten Defizit. Später folgt eine ziemlich bedeutende N.- und Ph.-Retention. Während des Fiebers und im Stadium der Apyrexie und zwar mehr während des letzteren, bemerkt man eine Vermehrung der Ätherschwefelsäure des Harnes im Vergleiche mit der totalen Menge des sauren S. In den fortgeschrittenen Stadien des Typhus, besonders wenn die Krankheit lange gedauert hat, wird die Zersetzung des Eiweisses geringer.

Nach den von Finizio (25) an Kaninchen angestellten Untersuchungen, verursacht leichte Infektion mit B. coli N.-Ansatz und schwere, nicht tödliche Infektion N.-Defizit. In allen Fällen sind die Oxydationsprozesse tätiger, so dass man auch bei N.-Ansatz, eine Verminderung des Körpergewichtes finden kann.

Santini (43) behandelt die Frage, wie die Hypochlorurie der Pneumoniker erklärt werden könne. Die Untersuchung des Chlorgehaltes des Blutes und der Gewebe mit den geläufigen Methoden der Chlorbestimmung ergab keine befriedigenden Resultate. Mit einer besonderen Methode (Zusatz von 2,5% Natronlösung) konnte Santini eine bedeutende Vermehrung des Chlors in organischer Verbindung bei Pneumonikern enthüllen. Auf diesem Nachweise gründete Verf. die Hypothese, dass während des Lungeninfektionsprozesses sich abnorme orga-

nische Stoffe bilden, die Chlor zu fixieren imstande sind. Die so entstandenen organischen Chlorverbindungen können durch die Niere nicht ausgeschieden werden und stauen sich im Organismus. Nach Abschluss des Infektionsprozesses werden die genannten Verbindungen abgebaut: die stickstoffhaltige Komponente wird als Harnstoff (Hyperazoturie nach der Pneumonitis, Schultze) und das Chlor als Mineralsalz (Hyperchlorurie nach Abfall des Fiebers) ausgeschieden.

Radaeli (41) hat Stoffwechseluntersuchungen an fünf Fällen von frischer Syphilis ausgeführt. Er hat die Ausfuhr des Stickstoffes mit dem Urin und mit den Fäzes, jene der Phosphorsäure und mehrmals auch jene des Schwefels bestimmt. Bei frischer Syphilis ist die Zersetzung des Eiweisses vermehrt. Mitunter kann diese Vermehrung so weit gehen, dass eine bedeutende Störung der N.-Bilanz daraus entsteht. Der mit dem Harnstoff ausgeschiedene Stickstoff und der Gesamtstickstoff sind gleichmässig vermehrt, so dass das Verhältnis zwischen beiden von dem normalen nicht wesentlich abweicht. Die Vermehrung der Stickstoffsausscheidung fehlt während der zweiten Inkubationsperiode; sie begleitet das Auftreten der allgemeinen Erscheinungen, auch wenn keine Steigerung der Körpertemperatur vorhanden ist. Die Behandlung mit Quecksilber führt die N.-Bilanz wieder zur Norm. Die Darmresorption ist meistens zur Zeit der allgemeinen syphilitischen Erscheinungen weniger tätig, als während der Inkubationsperiode und während und nach der Quecksilberbehandlung. Schwefel- und Phosphorsäureausscheidung halten denselben Schritt, wie die Stickstoffausscheidung.

Simonelli (46) untersuchte den Urin von 70 an Tuberkulose verschiedener Organe leidenden Kranken auf seinen Gehalt an Eiweissstoffen. In 80% der Fälle fand er Serin und Globulin, in 70% Pepton, nur einmal, bei einem Phthisiker, wenige Tage vor dem Tode, Propepton. Niemals wurde Nukleoalbumin gefunden. Eiweiss wurde bei begleitender Nephritis und in den fortgeschrittenen Stadien der Tuberkulose, Pepton in jenen Fällen, in welchen schwere Darmläsionen und starke Fettdegeneration der Leber vorhanden waren, nachgewiesen.

Vannini (50) untersuchte den Stoffwechsel von sechs an Ankylostomanämie leidenden Kranken. Die Resorption der Speisen war immer mehr oder weniger vermindert, ausgeschlossen jene der Kohlehydrate, die wie im Normalzustande vor sich ging. Bisweilen war ein bedeutender Verlust von Eiweiss und Fett zu konstatieren.

Baduel, Daddi und Marchetti (7). Bei einer Kranken mit typischer Basedowscher Krankheit ergaben die Stoffwechsel-

28. Carrara M., Siero precipitante specifico per il sangue ottenuto mediante injezioni di nucleoproteidi. Rivista critica di Clin. med. Nr. 37. 1902.
29. Castellani, A., Contributo allo studio dei precipitati specifici. Rivista crit. di Clin. med. Nr. 20. 1902.
30. Cavalieri-Ducati, C., Un caso di acromegalia studiato nel reperto del sangue. Gazzetta degli osped. e delle Clin. Nr. 145. 1904.
31. Ceconi, A., La conducibilità elettrica del siero umano in condizioni normali e di malattia. Arch. per le Scienze med. 1902.
32. Derselbe, Pressione osmotica e conducibilità elettrica del siero di sangue nella nefrite. Scritti medici in onore di C. Bozzolo. Unione tipograf. editr. Torino 1904.
33. Cenci, F., La resistenza dei corpuscoli rossi in alcune malattie della pelle ed in alcuni esperimenti nei quali funzionano taluni cosidetti secreti di protezione (tiroide, capsule surrenali, testicoli). Riforma med. Nr. 23—29. 1900.
34. Ceradini, A., Sulla relazione che esiste fra la resistenza del sangue e il numero dei globuli rossi che si colorano a fresco col bleu di metilene nel sangue delle anemie gravi. Riforma med. Nr. 235. 1901.
35. Cesaris-Demel, A., Sulla sostanza cromatofila endoglobulare in alcuni eritrociti. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. Vol. XXXVI. pag. 351. 1901.
36. Chiarruttini, E., Contributo alla patogenesi dell' emoglobinuria parossistica. Arch. per le Scienze med. Fasc. 1. 1900.
37. Chirico, E., Il corpuscolo sanguigno e la fibra collogena, studiati nelle loro proprietà biochimiche in rapporto ad alcune dermosifilopatie (orticaria, rupia ecc.). Riforma med. 28—30. 1902.
38. Crescenzi, G., La morfologia del sangue negli animali smilzati e con fistola del dutto toracico. Sperimentale. Fasc. 3. 1904.
39. Cumbo, E., Sulla resistenza dei corpuscoli rossi di fronte a soluzioni colloidali. Sperimentale. Fasc. 3. 1903.
40. D'Amato e Villari, Sulla presenza dei globuli rossi colorabili a fresco col bleu di metilene nel sangue degli individui sani e malati. Rivista critica di clin. med. 31 Luglio 1900.
41. Dell' Isola, G., Sulla colorabilità del sangue a fresco. La Clin. med. ital. Nr. 8. 1900.
42. Donati, M., Il sangue negli individui affetti da tumori maligni. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 6. 1901.
43. Derselbe, La resistenza dei globuli rossi del sangue negli individui affetti da tumori maligni. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 10, 11. 1902; La Clinica med. Nr. 12. 1902.
44. Derselbe, Sui globuli rossi del sangue umano colorabili a fresco col bleu di metilene. Il Giornale ital. delle Scienze med. Nr. 11, 12. 1903.
45. D'Ormea, A., Reazioni del sangue pellagroso sul sangue estraneo e sul plasma dei proprii tessuti. Riforma med. Nr. 7. 1902.
46. Ferrai, C., Dell' azione della luce solare sulla produzione dei cristalli di emina. Rivista di med. legale e giurisprudenza med. Nr. 4. 1900.
47. Derselbe, Sulla diagnosi specifica del sangue col metodo biologico in medicina legale. Nota I. Bollettino della R. Accad. di med. di Genova. A. XVI. Nr. 7. 1901.
48. Foà, C., I mutamenti del sangue sull' alta montagna. Arch. di farmacol. sperim. e scienze affini. Vol. II. Fasc. 8, 9. 1903.
49. Foà, P., Sui sieri citotossici e sull' attività degli organi ematopoetici. 2a Riunione della Società ital. di Patologia. Sperimentale. pag. 725. 1903.
50. Frassi, A., La degenerazione nucleinica degli eritrociti nella tubercolosi polmonare. La clinica moderna. Nr. 24. 1902.
51. Frizzoni, M., Anemia splenica e leucemia. Sperimentale. Anno LVI. Fasc. 4. 1902.

52. Gabbi, U., Sulla patogenesi dell' anchilostomoanemia. Riforma med. Nr. 25. 1903.
53. Gabbi, U., e Vadalà, P., Sulla patogenesi dell' anemia da anchilostoma. R. Accad. peloritana di Messina. 3 Febbr. 1901. — (Das Blutserum der an Ankylostomo-Anämie leidenden Menschen ist stark hämolytisch.)
54. Galeotti, G., Ricerche fisico-chimiche sull' edema. Sperimentale. Fasc. 3. 1901.
55. Germani, A., Della colorabilità delle emazie col bleu di metilene nelle anemie. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 91. 1904.
56. Gilardoni, E., Sul fenomeno dell' agglutinazione del sangue. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 44. 1901.
57. Giordano, V., I più importanti reperti anatomo-patologici nell' anemia perniciosa progressiva, con un' osservazione propria riguardante alterazioni del simpatico. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 114. 1900.
58. Giorgi, E., Ricerche ematologiche nella blenorrhagia. La clinica med. ital. Nr. 8. 1903.
59. Guarella, A., Contributo allo studio del sangue in alcune forme di anemia (splenica, sifilitica, da rachitide e da affezioni intestinali croniche) e nella cianosi dei bambini. La Pediatria. Nr. 1. 1900.
60. Guarnieri, G., e Daddi, G., Sulla metamorfosi nucleinica degli eritrociti. Milano, Società editrice libraria. 1900.
61. Guerrini, G., Dell' azione del nucleoproteide di sangue eterogeneo sul numero e la proporzione dei globuli rossi e dei globuli bianchi. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 80. 1903.
62. Derselbe, Di un siero emolitico ed emotossico ottenuto per injezioni di nucleoproteide. Rivista critica di clin. med. Nr. 36. 1903.
63. Jemma, R., Contributo allo studio dell' anemia splenica infantile. La clinica med. ital. Nr. 4. 1901. — (Fand in einem Falle von Anämia splenica infantum in dem mit Milzpunktur gewonnenem Blute B. coli.)
64. La Franca, S., Sul valore clinico delle cellule iodofile nel sangue. Riforma med. Nr. 9, 10. 1900.
65. Lucatello, L., Sul valore ematopoietico di speciali emolisine. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 105. 1900.
66. Martini, V., Ricerche cliniche sopra un caso di emoglobinuria parossistica. Riforma med. Nr. 41, 42, 43. 1900.
67. Marzocchi, V., Sugli eritrociti granulosi. Riforma med. Nr. 2. 1904.
68. Michelazzi, A., Ricerche istologiche e sperimentali sul sangue e sul midollo osseo nelle malattie d' infezione. Riforma med. Nr. 47—50. 1902.
69. Micheli, F., Potere litico ed antiemolitico del siero di sangue umano. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. pag. 549. 1903.
70. Derselbe, Anemia grave e pseudoleucemia plasmacellulare. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 349. 1903.
71. Derselbe, Su alcune reazioni emolitiche nel siero di sangue dei nefritici. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 7. 1904.
72. Motta-Coco, A., Rapporto tra l' isotonia del sangue e l' ipertermia. Ricerche sperimentali. Rassegna internaz. della medicina moderna. Marzo 1901.
73. Derselbe, Contributo sperimentale al rapporto tra l' isotonia e la coagulabilità del sangue. Bollettino della Accad. Gioenia di Catania. Fasc. 62. 1900.
74. Negri, A., Osservazioni sulla sostanza colorabile col rosso neutro nelle emazie dei vertebrati. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 3, 4. 1902. — Memorie del R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, Classe di Scienze matem. e natur. Vol. XIX. 1902.
75. Novi, A., e Meruzzi, C., Il potere agglutinante del sangue dei malarici. Policlinico (Supplem.). Nr. 38. 1901.
76. Obici, A., Ricerche comparative sulla resistenza globulare nei vecchi alienati e nei vecchi normali. Rivista di patol. nervosa e mentale. 1902.

77. Pacchioni, D., La reazione del glicogene nel sangue (reazione iodofila) in alcune malattie dei bambini. La clinica moderna. Nr. 30. 1900.
78. Pace, D., Contributo alla conoscenza dei sieri emolitici con speciale riguardo al potere isoagglutinante ed isolitico di alcuni sieri umani normali e patologici. Rivista critica di clin. med. Nr. 38—40. 1901.
79. Pane, N., Sull' anemia progressiva mortale senza corpuscoli rossi nucleati nel sangue. Riforma med. Nr. 38. 1900.
80. Petrone, A., Ultime ricerche sul sangue. Atti della Accad. Gioenia di Catania. Vol. XIV. 1901.
81. Derselbe, Altre ricerche sulla reazione emato-porfirinica del globulo rosso. 2a Riunione della Società ital. di Patologia. Sperimentale. pag. 701. 1903.
82. Petrone, G. A., e Bagalà, A., Le modificazioni della milza e del timo in alcune anemie sperimentali. La pediatria. Nr. 8. 1903.
83. Picchi, L., e Pieraccini, G, L' ematologia nell' ileo-tifo. Sperimentale. Fasc. 1. 1901.
84. Pieraccini, G., Granulazioni iodofile ed eosinofile. Sperimentale. Fasc. 5, 6. 1902.
85. Piperno, A., Contributo allo studio della resistenza dei globuli rossi del sangue alle soluzioni cloruro-sodiche ipoisotoniche. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 7. 1904.
86. Pisa, A., Sulle modificazioni dei globuli bianchi in seguito ad atti operativi. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 126. 1901. — (Fand eine leichte, vergängliche Leukozytose nach verschiedenen chirurgischen Eingriffen.)
87. Pozzi, A., Sulla presenza dei globuli rossi colorabili col Neutralrot e col liquido del Poggi nel sangue delle gestanti sane, malate, delle puerpere e dei neonati. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 7. 1900.
88. Derselbe, Sulla isotonia del sangue durante la gestazione ed il puerperio complicati da malattie. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 7. 1900.
89. Riva, A., A proposito dei globuli rossi colorabili col bleu di metileue. La clinica med. ital. Nr. 6. 1900.
90. Romani, D., Ricerche sul potere agglutinante, emolitico e tossico del siero di sangue nell' Anchilostomoanemia. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 142. 1904.
91. Ruata, G. Q., Le precipitine nel siero di sangue normale. Riforma med. Nr. 42. 1904.
92. Sacconaghi, L., Sulla leucanemia. Gazzetta med. ital. Nr. 11, 12, 14. 1904.
93. Sacerdotti, C., Sulle piastrine del sangue dei mammiferi. Arch. per le scienze med. Vol. XXV. pag. 483. 1903.
94. Derselbe, Sugli eritrociti dei mammiferi colorabili a fresco coll' azzurro di metilene. Arch. per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 189. 1903.
95. Saladino, A., Ricerche sulla concentrazione molecolare del sangue e dell' orina delle eclamptiche. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XIII. 1902.
96. Salvioli, I., Contributo allo studio delle trasfusioni sanguigne. Azione anticoagulante e tossica delle trasfusioni sanguigne eterogenee. Atti del R. Istituto veneto die scienze ecc. Tomo LXIII. Parte IIa. 1904.
97. Schupfer, F., Sulla emigrazione degli elementi del sangue nei trasudati ed essudati dei leucemici. Riforma med. Nr. 15, 16. 1903.
98. Spangaro, S., Come agisce il peptone sul sangue degli uccelli. Contributo sperimentale alla conoscenza del processo di coagulazione del sangue. Sperimentale. Fasc. 2. 1900.
99. Derselbe, Quale influenza esercita sulla coagulazione il diretto contatto del sangue coi tessuti. Arch. per le scienze med. Vol. XXIV. pag. 193. 1900.
100. Tarchetti, C., Sull' esistenza di un fermento diastasico nei corpuscoli bianchi. Gazzetta degli osped. e delle cliniche. Nr. 90. 1900.

101. Tarchetti, C., Sulla natura e sul significato della sostanza idofila dei globuli bianchi. La clinica med. ital. Fasc. 8. 1900.
102. Derselbe, Sull' iperglobulia tubercolare. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 154. 1904.
103. Tarozzi, G., Sull' origine dei leucociti nell' iperleucocitosi. Morgagni. Nr. 9, 10. 1902. (Zweifelt daran, dass die Leukozyten bei Hyperleukozytose vorwiegend von dem Knochenmarke herstammen.
104. Tirelli, V., Alterazioni del sangue da freddo. Nota preventiva. Riforma med. Nr. 3. 1901.
105. Derselbe, Studi ematologici sulla morte per fame e sul digiuno seguito da rialimentazione. Annali di Freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. Vol. XIII. 1903.
106. Varaldo, G., Contributo allo studio clinico ed anatomo-patologico dell' anemia perniciosa progressiva. Annali di ostetr. e ginec. Nr. 10. 1902.
107. Vassale, G., e Zanfrognini, A., Sui corpuscoli rossi giovani nel sangue circolante. R. Accad. delle scienze di Modena. 30 Aprile e 26 Maggio 1902.
108. Vianello, G., Un caso di stasi linfatica nei ganglii linfatici da metastasi cancerose. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 7. 1900.
109. Viola, G. e Tarugi, B., L' influenza della bile sulle resistenze dei globuli rossi. Riforma med. Nr. 65, 66. 1902.
110. Vitali, F., Sull' azione della milza, del rene e del fegato nell' emoglobinemia ed emoglobinuria. La Clinica med. ital. Nr. 4. 1900.
111. Vittadini, A., I corpuscoli del Loewit nella leucemia. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 63. 1900. (Bestätigt den Befund der von Löwit beschriebenen, als Parasyten angesehenen Körperchen innerhalb der Leukozyten der Leukämischen; hat aber keinen Grund, diese Körperchen als Parasyten zu betrachten.
112. Zanfrognini, C., Sul rapporto fra leucociti e coagulazione del sangue. Società med. chir. di Modena. 7 Febbrajo 1901.
113. Zanfrognini e Soli, Sulla presenza dei globuli rossi immaturi nel sangue in gravidanza e in puerperio. la Riunione dei patologi ital. Gazzetta med. ital. 1902.
114. Zirolia, G., Il corpuscolo di Poggi negli organi ematopoetici dei feti prematuri. Arch. per le scienze med. Vol. XXVI. pag. 385. 1902.

Petrone (81) deutet als Hämatoporphyrinkristalle gewisse nadelförmige, gelbbraune Kristalle im Kerne der roten Blutkörperchen, die er durch Behandlung der Blutpräparate mit sehr schwach mit reiner Schwefel- oder Zitronen- oder Weinsäure angesäuertem absolutem Alkohol darstellen konnte (bekanntlich nimmt Petrone an, dass die reifen Erythrozyten einen Kern besitzen). Durch lange wiederholte Versuche setzte sich Verf. imstande, die Bedingungen für den sicheren Erfolg der Reaktion zu fixieren, und er drückt nun die Hoffnung aus, dass diese Reaktion auch zu klinischen Zwecken bei der Bestimmung des Eisengehaltes der roten Blutkörperchen Anwendung finden wird, da aus der Menge des in Hämatoporphyrin umgewandelten Hämatins der Eisengehalt der Blutkörperchen abgeleitet werden kann. Die Bedingungen für das Gelingen der Reaktion sind: absolute Reinheit der Reagentien, Temperatur der Umgebung zwischen 30° und 34° und Dauer der Einwirkung des Reagens nicht über eine Stunde.

Vassale und Zanfrognini (107) behaupten, dass durch Fär-

bung der mit Formoldämpfen fixierten Blutpräparate mit einer Lösung von Toluidinblau in 1%iger NaCl Lösung, der 5 ccm Glyzerin zugesetzt wurde, es möglich ist, die jungen von den übrigen Blutkörperchen zu unterscheiden. Die ersteren erscheinen tief violett, die übrigen grün gefärbt.

Guarnieri und Daddi (60) haben das Blut von 36 chlorotischen Mädchen mit einer 0,9%igen Kochsalzlösung, der 3—5% Metylenblau zugesetzt wurde, gefärbt, und in einer verhältnismässig grossen Anzahl von Erythrozyten kleine blaue Körnchen gefunden, die selten vereinzelt, meistens zu mehreren im Zentrum oder an der Peripherie der Blutscheiben gehäuft, oder in Reihen geordnet erschienen. Die Erythrozyten mit blauen Granulationen waren gefaltet, wie geschrumpft, oder in zwei oder mehrere Teile geteilt; die Bruchteile lagen öfters wie die Blätter einer Blume um den zentralen, ungeteilten Körnchenhaufen herum. Andere Male verloren sie jeden Zusammenhang und erschienen wie isolierte runde oder ovale Körperchen, die Bruchstücke der blauen Körnerhaufen enthielten oder solchen anlagen. Die beschriebenen Körperchen entsprachen einigen Formen der sogenannten Poikilo- oder Schistozyten. Sämtliche cyanophile Körnchen enthaltende Erythrozyten waren auffallend hämoglobinarm, klebrig und weich: sie färbten sich diffus grünlich. Den beschriebenen ähnliche Bilder sahen die Verff. auch im Blute von Malariakranken und in Fällen von akuter Anämie oder von Inanition. Die Körnchen dürften das Produkt des von Ehrlich als Koagulationsnekrose des Blutes beschriebenen Prozesses sein. Seltener als in pathologischen Zuständen fanden die Verff. Erythrozyten mit cyanophilen Granulationen unter normalen Verhältnissen. Die Substanz der Granula besteht aus Nuklein und ihr Auftreten wird von den Verff. auf eine Nukleinmetamorphose der Blutkörperchen zurückgeführt. Mit dieser Metamorphose, die dem Zerfalle der Blutkörperchen vorausgeht, soll nach den Verff. die Bildung der Blutplättchen in Zusammenhang stehen. Der reichliche Gehalt an Blutplättchen bei der Chlorose dürfte in der ausgebreiteten Nukleinmetamorphose der Erythrozyten ihren Grund haben.

Sacerdotti (94) machte die interessante Beobachtung, dass in Präparaten von frischem Blute, denen eine Methylenblaukochsalzlösung (0,8% NaCl-Lösung mit 0,5‰—0,5% Methylenblau) zugesetzt wurde, nach 3—6stündlicher Aufbewahrung in der feuchten Kammer, die Erythrozyten, die die Leukozyten unmittelbar umgeben, in toto intensiv blau gefärbt erscheinen. Dieselbe Färbung zeigt sich auch an Erythrozyten, die von Leukozyten einverleibt wurden, und kann auch im lebenden Körper mittelst intraperitonealer oder endovenöser Einspritzung von defibriniertem, heterogenem Blute und Me-

thylenblaukochsalzlösung, an den von Phagozyten einverleibten Erythrozyten, nachgewiesen werden. Offenbar verursachen die Leukozyten eine Schädigung der Erythrozyten, die sich mit der intensiven diffusen Blaufärbung kundgibt. Ob diese besondere Wirksamkeit auch den Leukozyten des kreisenden normalen Blutes innewohnt, kann nicht sicher entschieden werden; wäre dies der Fall, so müsste man annehmen, dass sie durch antagonistische Kräfte aufgehoben werden könne, da man sonst in frischem normalem Blute, abgesehen von den im Präparate durch die Leukozyten geschädigten Erythrozyten, cyanophile Erythrozyten finden sollte. Im Gegenteil steht nichts im Wege eine Schädigung der kreisenden roten Blutkörperchen in gewissen dyskrasischen Krankheiten und Anämien anzunehmen, die das Erscheinen der cyanophilen Erythrozyten (Poggis Blutkörperchen), unabhängig von der Einwirkung der Leukozyten ausserhalb des Organismus, erklären würde. Jedenfalls steht es fest, dass lebendige Leukozyten imstande sind die Cyanophilie der Erythrozyten zu verursachen.

Riva, D. (89) berichtet über einige Beobachtungen bezüglich des Erscheinens von in toto mit Methylenblau färbbaren Erythrozyten. Diese Körperchen kommen nur zufälligerweise im Blute von gesunden Individuen vor, indem sie bei primär und sekundär anämischen gewöhnlich erscheinen. Sie sind ziemlich resistente, nicht jugendliche Elemente. Mit dem Stadium der Krankheit steht ihr Auftreten nicht im Verhältnisse.

D' Amato und Villari (40) haben an 21 Gesunden, 3 primär Anämischen, 1 an Bantischer Krankheit leidendem, 1 Leukämischem an Lebercirrhose infolge von Malaria leidenden, und an anderen an verschiedenen Krankheiten leidenden Individuen, methodische Untersuchungen bezüglich des Vorhandenseins von mit Methylenblau in toto färbbaren Erythrozyten angestellt und den Schluss gezogen, dass die von Poggi beschriebenen cyanophile Erythrozyten auch im Blute von Gesunden und nichtanämischen Individuen nicht fehlen, dass sie aber in jenem von anämischen und leukämischen Kranken vermehrt sind. Mit Recht bemerken aber Verff., dass um die Richtigkeit dieses Satzes nachzuweisen, genaue Zählungen notwendig wären, die noch nicht angestellt worden sind.

Belli (10) hebt das ungleichmässige Auftreten von cyanophilen Erythrozyten im Blute von Anämischen, je nach der Tagesstunde hervor. Bei verschiedenen, ungefähr in gleichem Grade anämischen und ganz gleich verpflegten Individuen war die Zahl der cyanophilen Erythrozyten zu entsprechenden Tagesstunden verschieden. Daraus ergibt sich, dass weder die Zahl noch die Intensität der Färbung der cyanophilen Erythrozyten genügende Stützpunkte bieten, um die Schwere

der Anämie zu bestimmen. Der Befund von blau gefärbten frischen Blutkörperchen gehört auch den sekundären Anämieformen an; er ist aber auch bei diesen ganz unregelmässig. Intravasale Einspritzung von Eisenpräparaten ändert gar nichts an der Bildung von cyanophilen Blutkörperchen. Ein grünlichblauer Ton der Erythrozyten hängt ab von der Mischung der Hämoglobinfarbe mit jener der Farblösung und kann nicht selten auch bei gesunden Individuen beobachtet werden.

Germani (55) erkennt die Wichtigkeit des Befundes von gleichmässig mit Methylenblau färbbaren, frischen roten Blutkörperchen für die Diagnose und Prognose der Anämie. Die partiell gefärbten Blutkörperchen bedeuten eine Besserung des anämischen Zustandes und eine Anbahnung der Heilung. Bezüglich der Natur der cyanophilen Körperchen reiht sich Verf. denjenigen an, die dieselbe als junge, unreife, sehr hinfällige Blutelemente betrachten.

Zirolia (114) glaubt die Meinung von Poggi, dass die cyanophilen (sowohl gleichmässig mit Methylenblau färbbaren, wie blaue Körnelung zeigende) Blutkörperchen, junge, unreife Elemente seien, dadurch stützen zu können, dass er dieselben konstant in den hämatopoietischen Organen von unreifen tierischen und menschlichen Föten nachweisen konnte.

Donati, M. (44), nach kritischer Übersicht der über die mit Methylenblau färbbaren, frischen Erythrozyten ausgesprochenen Anschauungen und Zusammenfassung der eigenen Beobachtungen kommt zu dem Schlusse, dass man zwei Arten von färbbaren Erythrozyten zu unterscheiden hat: Erythrozyten mit blau färbbaren Granulis und in toto blau färbbare Erythrozyten. Die ersteren sind junge, den mit Neutralrot färbbaren, gekörnten Blutzellen identisch. Die zweiten sind, unter verschiedenen Umständen auftretende, hinfälligere Erythrozyten, die, wenn sie in nicht zu kleiner Zahl im kreisenden Blute erscheinen, eine pathologische Bedeutung haben. Um diese zweite Art der blau färbbaren Blutkörperchen nachzuweisen, muss man die grösste Sorgfalt in der Wahl des Farbstoffes (Methylenbl. medic. von Höchst), in der Vorbereitung der Lösung und in der Bestimmung der Mengenverhältnisse zwischen Blut- und Farblösung anwenden, da sonst leicht Täuschungen entstehen.

Pozzi (87) stellte Blutuntersuchungen an gesunden und kranken, im 9. Schwangerschaftsmonate sich befindenden Frauen und an neugeborenen Kindern an, um über die Gegenwart von mit Neutralrot, respektive mit Methylenblau, in toto färbbaren roten Blutkörperchen Aufschluss zu erhalten. Bei gesunden Schwangeren sind die mit Neutralrot färbbaren Erythrozyten, höchstens im Verhältnis von 0,15%; die mit Methylenblau färbbaren fehlen nahezu

gänzlich. Bei kranken Schwangeren sind die mit Neutralrot färbbaren Blutkörperchen verhältnismässig stark vermehrt; in einem Falle von Eklampsie wurden sie im Verhältnis von 4%, in einem Falle von Chloroanämie von 1,2%, und in einem Falle von progressiver perniziöser Anämie von 3,5% gefunden, indem Poggis Körperchen fast vollständig fehlten. Bei Wöchnerinnen ist die Zahl der mit Neutralrot färbbaren Erythrozyten im Vergleich mit jener bei den Schwangeren erhöht. Poggis Körperchen sind gewöhnlich bei jenen, wie bei diesen sehr selten. Bei Neugeborenen sind die mit Neutralrot färbbaren Erythrozyten nicht besonders zahlreich: 1,6—0,71%; in den ersten Lebenstagen geht ihre Zahl schnell herunter, so dass sie am 9. Lebenstage spärlich sind. Poggis Körperchen bleiben immer selten oder fehlen gänzlich. Diese Untersuchungsergebnisse bestätigen die Ansicht, dass die mit Neutralrot färbbaren und die in toto mit Methylenblau färbbaren Erythrozyten zueinander in keinem Verhältnisse stehen.

Zanfrognini und Soli (113) fanden eine Vermehrung der mit Methylenblau färbbaren Erythrozyten (an mit Methylenblau und 3%iger arseniger Säure gefärbten Strichpräparaten) während der Schwangerschaft und noch mehr während des Wochenbettes.

Cesaris Demel (35) fand, dass, wenn man frisches Blut von normalen Kaninchen mit Neutralrot färbt, die in Körnchenform auftretende, chromatophile Substanz dieselbe Anordnung zeigt, wie jene, die durch Methylenblaufärbung dargestellt wird. Er glaubt, dass die mit Neutralrot und die mit Methylenblau gefärbten Formen identisch seien. Neutralrot färbt die chromatophile Substanz schneller als Methylenblau; letztere Farbe erlaubt ein besseres Urteil über den Hämoglobingehalt der gekörnten Blutkörperchen, da, im Verhältnis mit dem grösseren oder geringeren Hämoglobingehalt, die Farbe der Blutkörperchen mehr oder weniger ausgesprochen grünlich erscheint. Mit Neutralrot erhält man, wie mit Methylenblau, die diffuse Färbung einiger Blutkörperchen. Die färbbare Körnchen enthaltenden Blutkörperchen haben einen niedrigeren Hämoglobingehalt und eine geringere Resistenz, als die normalen. Durch Steigerung der NaCl-Konzentration (bis zu 2—3%) in der Methylenblau- oder Neutralrot-Kochsalzlösung kann die Färbbarkeit der roten Blutkörperchen erschwert, ja selbst unmöglich gemacht werden. Die aus den Beobachtungen an Kaninchenblut gezogenen Schlüsse glaubt Verf., auf Grund von wenigen Untersuchungen, auch für andere Tiere und für den Menschen gelten lassen zu können.

Negri (74) unterzog einer methodischen Prüfung die mit Neutralrot färbbare Substanz der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Arten von Wirbeltieren. In einigen Blutkörperchen

von Fischen, Reptilien und Vögeln, selbst in jenen, die dem Aussehen nach als vollständig reif betrachtet werden konnten, fand Verf. eine, in Form von Körnchen oder kurzen Fäden auftretende, mit Neutralrot färbbare Substanz, die jener der Säugetierblutkörperchen entsprechen dürfte. Inbezug auf die erythrophile Substanz der Säugetierblutkörperchen bestätigte Negri die Angaben der früheren Beobachter; er lenkte aber die Aufmerksamkeit auf die Neigung der Körnchen der roten Blutkörperchen des Knochenmarks von jungen Kaninchen, sich zu kleinen, oft exzentrisch gelagerten Massen anzuhäufen. Das Aussehen dieser Blutkörperchen erinnert an die Bilder, die man infolge von Behandlung des Blutes mit verschiedenen Reagentien erhält. Die besonders angeordneten Körnchen könnten auch den archoplasmatischen Substanzen der roten Blutkörperchen angenähert werden. Ob aber der äusserlichen Analogie wirklich eine Identität mit den angedeuteten Substanzen entspricht, liegt es dem Verf. ferne zu entscheiden.

Marzocchi (67) konnte die Identität der mit Methylenblau und der mit Neutralrot färbbaren Körnchen der Erythrozyten nachweisen. Die beiden Färbungen konnten sukzessive an denselben Körnchen angestellt werden.

Ceradini (34) bestimmte das Verhältnis zwischen Resistenz der Blutkörperchen und Zahl der frischen, gleichmässig mit Methylenblau färbbaren, roten Blutzellen (Poggis Körperchen) in Fällen von schwerer Anämie. Bekanntlich betrachtet Poggi die von ihm im Blute von schweren Anämiekranken gefundenen cyanophyilen Blutkörperchen als unreife, sehr junge Elemente. Ceradini fand, dass das Erscheinen und die Vermehrung der cyanophilen Blutkörperchen mit der Steigerung der Resistenz des Blutes zusammenfallen. Das Zusammentreffen dieser Erscheinungen bedeutet aber nicht, dass die cyanophilen Blutkörperchen selbst mehr als normale resistent seien.

Motta-Coco (73) meint, dass das von Petrone behauptete Verhältnis zwischen Gerinnbarkeit des Blutes und Resistenz der Erythrozyten auf experimentellem Wege nachgewiesen werden kann. Spritzt man Hunden gerinnungshemmende Substanzen ein, so steigert sich die Resistenz der roten Blutkörperchen; spritzt man gerinnungsfördernde Substanzen ein, so erniedrigt sich die Blutkörperchenresistenz.

Derselbe (72) behauptet, dass die Resistenz der Blutkörperchen mit der Körpertemperatur im Verhältnis steht, da er bei experimenteller Hyperthermie eine Erniedrigung, und bei Hypothermie eine Erhöhung der Resistenz der Erythrozyten fand.

Nach Cumbo (39) wird die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Salzlösungen durch die Gegenwart

von kolloidalen Körpern vermindert. Diese Wirkung der Kolloide, Eiweiss und Gummi, beruht nicht auf einer Verminderung der molekularen Konzentration der Lösung, durch Verbindung der Kolloidalsubstanzen mit den Salzen: sie muss entweder auf eine direkte Schädigung der Blutkörperchen durch die kolloidalen Körper, oder auf eine Erleichterung der Prozesse, die die Zerstörung der Erythrozyten herbeiführen, zurückgeführt werden.

Viola und Tarugi (109) haben die Resistenz der Erythrozyten in 8 Fällen von akutem und in 2 Fällen von chronischem Ikterus bestimmt. In den meisten Fällen fanden sie eine Steigerung der Resistenz. Wenn diese Steigerung vorhanden ist, so kann man sie meistens mit der Bestimmung sowohl der mittleren, wie der maximalen und der minimalen Resistenz nachweisen. Die minimale Resistenz kann mitunter allein erniedrigt sein. Einmal fanden Verff. nur die mittlere Resistenz erniedrigt. Niemals standen die Resistenzveränderungen mit der Schwere des ikterischen Krankheitsprozesses im Verhältnis. Die bei Ikterus hervorgehobenen Erscheinungen entsprechen nicht denjenigen, die man infolge von Einspritzung von Galle in den Kreislauf beobachtet. Es scheint den Verff. notwendig anzunehmen, dass bei der ikterischen Krankheit, unabhängig von dem Ergusse der Galle in den Kreislauf, Verhältnisse entstehen, die meistens eine Steigerung der Blutkörperchenresistenz herbeiführen.

Donati, M. (43) stellte Untersuchungen über die Resistenz der Erythrozyten an Individuen, die an malignen Tumoren litten, an. Trotz der sorgfältigen, in 28 Fällen ausgeführten Bestimmungen, liess sich gar nichts charakteristisches, für die Diagnose und Prognose verwertbares, eruieren. Im allgemeinen war die Resistenz, sowohl die mittlere (R_2), wie die minimale (R_3) vermehrt, und die Entfernung zwischen den entsprechenden isotonischen Lösungen gross. In einigen Fällen war die Steigerung der R_2 so bedeutend, dass man an die Gegenwart von toxischen Substanzen, die die Blutmasse von den hinfälligeren Erythrozyten befreit hätte, denken könnte: doch gelang es niemals, den Resistenzgrad mit dem Sitz, oder mit der Art, oder mit der Grösse, oder mit der Malignität der Geschwulst in Zusammenhang zu bringen. Die Resistenzveränderungen scheinen nur mit dem Grade der Kachexie im Verhältnis zu stehen. Die Schwankungen des Hämoglobingehaltes und der Zahl der Blutkörperchen überhaupt und speziell jener mit mit Neutralrot färbbaren Granulis erschienen immer von dem Resistenzgrade unabhängig.

Ferrai (46) gibt den Nachweis, dass die direkte Sonnenbestrahlung der Blutflecken dem Gelingen der Häminkrystallenprobe hinderlich ist. Schon eine 12—20stündige Bestrahlung genügt,

um die Bildung der Häminkrystalle auszuschliessen. Diffuses Licht übt keinen derartigen Einfluss auf Blutflecke aus. Aus diesen Beobachtungen gehen in forensischer Hinsicht nicht unwichtige Schlussfolgerungen hervor.

Capogrossi (24) wendet sich gegen die Behauptung von Lomonaco und Panichi, dass der Zusatz von Chininlösungen zu frischen Präparaten von Malariablut das Austreten der Parasiten aus den roten Blutkörperchen bewirkt. Er meint, eine entsprechende Erscheinung sei in vivo nicht zu sehen, und erklärt den von Lomonaco und Panichi in vitro beobachteten Austritt als durch die Ipoisotonie der Flüssigkeit hervorgerufen. In isotonischen Chininlösungen tritt der Parasit aus dem Blutkörperchen nicht heraus, er wird unbeweglich. Setzt man zu frischem Malariablut eine geringe Menge Chinin direkt zu, so treten die Parasiten nicht aus den Blutkörperchen, sie werden unbeweglich, und, wenn die Menge des zugesetzten Chinins verhältnismässig gross ist, so nehmen die Blutkörperchen Messingfarbe an („globuli ottonati"). Das Austreten von Malariaparasiten aus den roten Blutkörperchen ist also nach Capogrossi die Folge von rein physikalischen Bedingungen und entspricht nicht der spezifischen Giftwirkung des Chinins auf die endoglobulären Parasiten.

Tarchetti (100) weist nach, dass die Leukozyten ein diastatisches Ferment enthalten. Letzteres lässt sich mit Alkohol extrahieren, geht in Glyzerin über und kann aus diesem mit Alkohol wieder ausgezogen werden.

Derselbe (101) bestreitet die Meinung von Czerny, dass die jodophile Substanz der Leukozyten eine Vorstufe des Amyloids darstelle, und behauptet, sie sei Glykogen. Man kann ihr Auftreten mit der Entstehung von akuten Formen von Leukozytose in Zusammenhang bringen. Wahrscheinlich hat die Vermehrung des Glykogens in den Leukozyten dieselbe Bedeutung wie jene, die das schnelle Wachstum der Gewebe begleitet.

Biffi (15) bestreitet, dass die sogenannte jodophile Substanz, die man in Form von Körnchen innerhalb und ausserhalb der Leukozyten findet, Glykogen sei; er glaubt, dass sie Hämoglobin oder ein Hämoglobinderivat sei. Die jodophilen Granula sind in der Mehrzahl der Fälle, und vielleicht in jedem Falle, eosinophile oder pseudoeosinophile Körnchen. Die Jodreaktion ist nicht genügend, um im Blute eventuell vorhandenes Glykogen zu entdecken. Die jodoeosinophilen Körnchen innerhalb von Leukozyten sind wahrscheinlich durch Phagozytose einverleibt.

Pieraccini (84) wendet sich gegen die Meinung von Biffi, dass die jodophilen Granulationen der Leukozyten identisch mit den

eosinophilen Granulationen seien. Er weist nach, dass die eosinophilen Granulationen sich nur gelblich mit Jod färben, indem die echten jodophilen Granulationen die Mahagonifärbung annehmen. Letztere sind nicht eosinophil.

Pacchioni (77) hat bei 81 Kindern, die an verschiedenen Krankheiten, wie Skarlatina, Masern, Diphtheritis, Tuberkulose usw. litten, die jodophilen Körner innerhalb der Leukozyten und das extrazelluläre Glykogen im Blute gesucht. Gekörnte Leukozyten wurden in 64% der Fälle gefunden, während freies Glykogen nur sehr selten war. In keinem Falle sah Verf. die von Livierato abgebildeten, mit jodophilen Körnern vollgepfropften Leukozyten. Dass die jodophile Körnelung eine besondere Bedeutung für die Diagnose und Prognose des pneumonischen oder tuberkulösen Prozesses habe, sowie dass sie mit der Höhe der Körpertemperatur in irgend einem Verhältnis stehe, verneint Verf. entschieden. In einem Falle von Myxödem war die Zahl der jodophilen Körner sicher bedeutend vermehrt. Sonst scheint nur bei Diphtheritis eine gewisse Vermehrung des Glykogens aufzutreten. Im allgemeinen misst Verf. der sogen. jodophilen Reaktion des Blutes eine ganz untergeordnete klinische Bedeutung zu.

La Franca (64) spricht sich noch entschiedener aus: er glaubt, dass man den jodophilen Zellen im Blute keine Bedeutung bei der Diagnose oder Prognose von Krankheiten schenken könne. Er fand solche Zellen bei verschiedenen Formen von Anämie, bei Chlorose, bei Leukämie und in einem Falle von vereitertem Leberechinococcus.

Weder die Annahme von Czerny und von Goldberger und Weiss, dass die jodophilen Zellen von Eiterungen oder von pneumonischen Prozessen abhängig seien, noch die von Livierato, dass sie die Leukozytose begleiten, konnte Verf. bestätigen.

Inbezug auf den prognostischen Wert, glaubt Verf., dass höchstens bei Vorhandensein von vielen jodophilen Zellen und extrazellulären jodophilen Schollen man eine üblere Prognose stellen kann.

Banti (8), sich auf eigene Erfahrungen und auf die kritische Analyse der in der Literatur niedergelegten Fälle stützend, entwickelt die Anschauung, dass die Leukämie eine systematische Sarkomatose der lympho- und hämopoetischen Organe, und keine Hyperplasie derselben mit gesteigerter formativer Tätigkeit, sei. In der lymphatischen Leukämie bildet sich in den lymphatischen Organen ein atypisches lymphoadenoides Gewebe, welches das Organgewebe substituiert, indem die Follikel mit ihren Keimzentren in Atrophie verfallen und verschwinden: öfters durchbricht das atypische Gewebe die

Kapsel der Lymphknoten, infiltriert sich in das periglanduläre Gewebe und in die Wandung der Blutgefässe bis zum Endothel hinein, dringt in das Lumen dieser Gefässe und mischt seine eigenen Elemente mit jenen des kreisenden Blutes. Daraus entstehen Metastasen in verschiedenen Organen, die normalerweise kein lymphadenoides Gewebe enthalten. Bei der myelogenen Leukämie geschieht etwas ganz Ähnliches von seiten eines atypischen myeloiden Gewebes. Verf. kann nichts über die Ätiologie der Leukämie angeben: er verwirft aber nicht die Hypothese einer spezifischen Infektion. Bezüglich der Pseudoleukämie glaubt Verf., dass unter diesem Namen verschiedenartige Prozesse vereinigt werden. Zwei Haupttypen sind zu unterscheiden: die lymphatische Pseudoleukämie und die myelogene. Letztere Form, die Verf. jetzt zum erstenmal beschreibt, verhält sich zur wahren myelogenen Leukämie wie die lymphatische Pseudoleukämie zur lymphatischen Leukämie. Der einzige Unterschied zwischen den Pseudoleukämien und den entsprechenden Formen der wahren Leukämie besteht darin, dass bei den ersteren das neugebildete Gewebe die Gefässwandungen bis zum Endothel substituieren kann, aber in das Gefässlumen selbst nicht einbricht. Geschieht der Durchbruch der neoplastischen Herde in das Gefässlumen, so geht die Pseudoleukämie in wahre Leukämie über.

Micheli (70) beschreibt einen Fall, welcher mit den klinischen Charakteren einer progressiven perniziösen Anämie aufgetreten war und auch anatomisch mehrere Merkmale dieser Krankheit gezeigt hatte, und ganz besondere Veränderungen der hämatopoietischen Organe aufwies. Das überall rot aussehende Knochenmark enthielt eine riesige Menge von Plasmazellen: ebenfalls an Plasmazellen reich waren die Milz und die Bauchlymphdrüsen. Die Leber war dicht mit Plasmazellen infiltriert. Verf. betrachtet den Fall als eine Form der Pseudoleukämie, bei welcher, aus unbekannten Gründen, die in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen neugebildeten Elemente die Charaktere der echten Plasmazellen angenommen hatten, und nennt diese besondere Krankheitsform Pseudoleucaemia plasmacellularis.

Schupfer (97) hat die Auswanderung der verschiedenen Arten von weissen Blutzellen an Transsudaten und Exsudaten eines Leukämikers studiert. In den Transsudaten der serösen Höhlen und in der Flüssigkeit von Vesikatorblasen fand er, neben mehrkernigen Leukozyten, Myelozyten und einige grosse Lymphozyten. Kleine Lymphozyten waren nicht sicher nachzuweisen. In den Exsudaten der serösen Höhlen fand Verf., neben zahlreichen Myelozyten und grossen Lymphozyten, auch kleine Lymphozyten in nicht unbeträchtlicher Menge. Die bei der Entzündung stattgefundene Auswanderung von grossen und kleinen Lymphozyten erklärt Verf. mit der Gegenwart von auf diesen

Zellen chemotaktisch wirksamen Substanzen, die bei dem Transsudationsprozesse fehlten.

Cagnetto (23) bestätigt die Beobachtung, dass leukämisches Blut die blaue Färbung mit Guajaktinktur, ohne Zusatz von Terpentinharz hervorzurufen imstande ist. Diese Reaktion soll für leukämisches Blut spezifisch, und nicht allein von der Zahl der Leukozyten abhängig sein, da sie bei Leukozytose fehlt.

Bindi, F. (18) lenkte seine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Veränderungen der Zahl der verschiedenen Formen von Leukozyten im Blute von rezidivierenden Malariakranken. Aus an 30 Individuen angestellten Blutuntersuchungen schliesst er, dass die chronische Malariainfektion Steigerung der Zahl der Einkernigen, Verminderung der neutrophilen Mehrkernigen, und eine noch stärkere Verminderung der eosinophilen Zelle herbeiführt. Er gibt auch eine starke Verminderung der basophilen Leukozyten an (? Ref.). Daneben sollen Degenerationserscheinungen an vielen Leuko- und Lymphozyten zu beobachten sein.

Caccia (22) fand eine beträchtliche Verminderung der Leukozyten bei masernkranken Kindern. Der stärkste Grad der Leukopenie gehört dem Anfange der Ausschlagsperiode. Binnen 6 bis 8 Tage erreichen die Leukozyten ihre normale Zahl wieder. Wenn die Masernkrankheit mit mit Leukozytose einhergehenden Krankheiten kompliziert ist, so zeigt sich die Leukopenie geringer als sonst. Die Leukopenie bei Masern scheint nicht mit gesteigerter Zerstörung von Leukozyten in Zusammenhang zu stehen.

Sacerdotti (93) wendet sich gegen die Annahme, dass die Blutplättchen des Säugetierblutes aus zerstörten Erythrozyten entstehen. Gegen die Ausführungen von Wlassow hatte er schon bei der Versammlung der deutschen anatomischen Gesellschaft in Pavia (Anat. Anz. Bd. XVII. 1900) dargetan, dass die aus den mit verdünnter Sublimatlösung behandelten Blutkörperchen austretenden blutplättchenähnlichen Körperchen, nach Zusatz von 5 % Essigsäure, schnell verschwinden, indem die echten Blutplättchen ihrem Aussehen nach unverändert bleiben. Gegen Arnold, der die Bildung von Blutplättchen aus Erythrozyten an Hollundermarkblutpräparaten direkt nachgewiesen zu haben glaubt, behauptet Sacerdotti, dass die von Arnold beobachteten Körperchen hämoglobinhaltig sind und Stunden, ja Tage lang, unverändert bleiben können, indes die echten Blutplättchen farblos und äusserst veränderlich sind, und dass die ersteren, wie die von Wlassow beschriebenen Körperchen, der Essigsäurebehandlung nicht widerstehen. Ferner hat Sacerdotti den Versuch von Bizzozero

das Blut durch Defibrination von den Blutplättchen zu befreien (Archivio per le Scienze med; Vol. XV., 1891) mehrmals wiederholt, und während der Periode des Wiedererscheinens der Blutplättchen niemals Bilder gesehen, die für die Genese der Blutplättchen aus Erythrozyten angeführt werden könnten. Die von Arnold beschriebene Bildung von Blutplättchen aus Erythrozyten in innerhalb der Gefässe des lebenden Mesenterium stauendem Blute hat Sacerdotti ebenfalls niemals sehen können. Bestand der Kreislauf fort, so sah Verf. unter den übrigen Blutkörperchen Blutplättchen kreisen; stellte sich eine Kreislaufsstörung ein, so sammelten sich die Blutplättchen zu körnigen Haufen an, die sich nicht vergrösserten, sobald der Blutstrom stillstand. Ferner hat Verf. die verschiedene Zusammensetzung der Thromben, die sich infolge von Läsionen der Gefässwand bei fortbestehender und bei unterbrochener Blutströmung berücksichtigt. Wenn man ein Stück Arterie durch doppelte Unterbindung vom Kreislauf ausschaltet und dann dessen Wand heftig schädigt, bildet sich ein roter Thrombus, welcher sehr viele von der Zerstörung von Erythrozyten herrührende Körperchen enthält; aber diese blutplättchenähnlichen Gebilde sind bezüglich ihres Verhaltens gegen Reagentien grundverschieden von den Blutplättchenhaufen des in der geschädigten Arterie, bei fortbestehendem Kreislauf gebildeten, weissen Thrombus. Endlich wendet Sacerdotti seine Kritik gegen die Meinung von Guarnieri und Daddi, dass die Blutplättchen von einer Nukleinmetamorphose der roten Blutkörperchen herstammen (siehe Referat über die diesbezügliche Arbeit). Erstens zweifelt Sacerdotti daran, dass die cyanophilen Körnchen der Blutkörperchen als Zeichen einer regressiven Metamorphose angesehen werden können; vielmehr glaubt er, dass diese Körnchen mit den mit Neutralrot färbbaren identisch seien, und einem Jugendstadium des roten Blutkörperchens angehören. Zweitens behauptet er, dass die Regeneration der Blutplättchen, ohne eine merkliche Vermehrung der kreisenden granulierten Erythrozyten zustande kommen kann, wenn bei der Vorbereitung des blutplättchenarmen Versuchstieres eine starke Verarmung an Erythrozyten und ein abnormer Zufluss von unreifen Erythrozyten in den Blutkreislauf vermieden wurde. Letzteres lässt sich dadurch erreichen, dass man, anstatt dem Tiere das Blut portionenweise defibriniert, und nach und nach wieder einspritzt (nach Bizzozeros Vorschrift), die Substitution des Blutes des Versuchstieres mit defibriniertem Blute eines anderen gleichartigen Tieres auf einmal ausführt.

Aus allen seinen Versuchen und kritischen Bemerkungen schliesst Sacerdotti, dass der Satz von Bizzozero, die Blutplättchen seien normale Elemente des kreisenden Blutes, welche morphologische und chemische Charaktere besitzen, die sie von den Produkten von verän-

derten Blutelementen zu unterscheiden gestatten, nach wie vor wörtlich zurecht besteht.

Petrone (80) sammelt in einem Aufsatze verschiedene, zum Teil schon veröffentlichte Untersuchungen über das Blut, von denen einige Interesse für die Pathologie haben. In bezug auf die mit Methylenblau diffus färbbaren und blaue Körnchen aufweisenden Erythrozyten meint Verf., dass ihr Auftreten im kreisenden Blute ein Zeichen von gesteigerter Neubildung von roten Blutkörperchen ist. Zum Beweis dieser Behauptung hebt Verf. unter anderem hervor, dass in jenen Fällen, in welchen die cyanophilen Erythrozyten zahlreich sind, man auch nicht wenige kernhaltige rote Blutkörperchen findet. Bezüglich der Blutplättchen und ihres genetischen Zusammenhanges mit veränderten Erythrozyten erklärt Petrone, dass er seine frühere Annahme, dass die Blutplättchen ausgetretene kernähnliche Gebilde der Erythrozyten („nucleo, nucleoide, zooide" von Petrone) seien, nicht mehr aufrecht halten kann, und auf Grund von Untersuchungen über die Affinität der einzelnen Blutelemente für verschiedene Farben und über die Resistenz der Blutplättchen gegen einigen Hämolyse herbeiführenden Reagentien, die Unabhängigkeit der Blutplättchen von den anderen morphologischen Elementen des Blutes anerkennen muss.

Bertarelli (13) hat Kaninchen Injektionen von gewaschenen und auf 115° C erhitzten Hennenblutkörperchen gemacht und gefunden, dass das Serum der vorbereiteten Kaninchen zuerst leicht agglutinierende und später auch hämolytische Eigenschaften erwirbt. Es folgen also dieselben Erscheinungen wie nach Injektion von unveränderten Blutkörperchen. Deswegen glaubt Verf., dass das von Dubois vorgeschlagene Verfahren zur Scheidung der Agglutinine von den Hämolysinen nicht anwendbar sei.

Bongiovanni (20) verglich die hämolytische und agglutinierende Wirkung eines bestimmten Serums in vivo und in vitro. Die roten Blutkörperchen ändern ihre natürliche Empfindlichkeit gegen ein bestimmtes hämolytisches oder agglutinierendes Serum, wenn sie die Körpergefässe verlassen. Diese Veränderungen sind nicht in jedem Falle gleichsinnig; ja sie sind für ein jedes hämolytisches oder agglutinierendes Agens streng spezifisch. So konnte z. B. der Verf. feststellen, dass die Erythrozyten des Kaninchens ausserhalb des Organismus eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen Froschserum gewinnen, indem dieselben Erythrozyten gegen Schafserum sich in vitro viel weniger widerstandsfähig zeigen, als in vivo. Die verschiedene Wirkung in vivo und in vitro beruht auch darauf, dass die hämolytischen und agglutinierenden Prinzipien nicht nur von Rezeptoren der Erythrozyten, sondern auch von jenen anderer zelligen Elemente

aufgenommen werden können und so die Wirkung des zirkulierenden hämolytischen Agens auf die Blutkörperchen bedeutend abschwächen können. Solche extraerythrozytäre Rezeptoren sind sehr zahlreich und tätig im Organismus des Kaninchens, besonders für Schafserum und noch mehr für Rindsgalle; spärlich und träge sind die Rezeptoren für Froschserum.

Ascoli, M. (5, N. I) stellte fest, dass das Blutserum von gesunden Menschen isoagglutinierendes und isolytisches Vermögen gegen Blut von einigen Individuen zeigen kann. Wenn man diese Eigenschaften des Blutserums in pathologischen Fällen beurteilen will, so muss man einerseits das agglutinierende, resp. lytische Vermögen, andererseits die Empfindlichkeit der Blutkörperchen bestimmten Ursprunges im Auge halten. Serum von Typhuskranken zeigt sich manchmal stärker agglutinierend und lytisch, als normales Serum. Die Blutkörperchen von sekundär anämischen scheinen leichter agglutinierbar zu sein, als die normalen. Autoagglutination und Autolyse können durch Einspritzung von demselben Tiere entnommenem Blute herbeigeführt werden (5, N. II).

Nach Pace (78) hat das normale menschliche Serum wohl iso- aber nicht autoagglutinierende Wirkung. Dieses Vermögen zeigt sich gegen Blutkörperchen von verschiedenen gesunden Menschen in verschiedenem Grade wirksam. In Krankheitszuständen (Anämie, Chlorose, Malaria, Pseudoleukämie, Tuberkulose, Ikterus) kann das Serum stärker isoagglutinierend wirken. Mit der Agglutination hat die Hämolyse nichts Gemeinschaftliches; es ist noch nicht nachgewiesen, dass das Serum von gesunden oder kranken Menschen die Blutkörperchen von anderen Menschen aufzulösen imstande sei.

Biffi (16) behauptet, dass im Blutserum von gesunden Menschen Isoagglutinine in bedeutender Menge vorhanden sein können. In pathologischen Fällen kann die Bildung eines Autoagglutinins nachgewiesen werden. Es besteht kein Verhältnis zwischen Agglutinationsvermögen des Serums und Agglutinierbarkeit der Blutkörperchen eines und desselben Blutes: einem sehr stark agglutinierenden Serum können sehr wenig agglutinierbare Blutkörperchen entsprechen. Der Gehalt an Agglutinin und die Agglutinierbarkeit eines Blutes halten sich lange Zeit hindurch unverändert. Bei der Anordnung der roten Blutkörperchen in Geldrollenform wirkt ein von den übrigen eventuell im Blute vorhandenen Hämoagglutinen verschiedenes Agglutinin mit. Das Hämoagglutinin des menschlichen Blutes entspricht nicht der hitzebeständigen Komponente eines Hämolysins.

Capogrossi (25) beschäftigte sich mit den Isoagglutininen und Isolysinen des menschlichen Serums unter normalen und

pathologischen Verhältnissen. Das menschliche Serum besitzt ziemlich oft unter verschiedenen pathologischen und manchmal auch unter normalen Verhältnissen isoagglutinierendes Vermögen gegen rote Blutkörperchen. Diese Eigenschaft kann also nicht zu diagnostischen Zwecken bei Krankheiten verwendet werden, um so mehr, als sie gegen Blutkörperchen verschiedener Abstammung in verschiedenem Grade zutage tritt. Das menschliche Blutserum kann Isolysine enthalten; dieselben in vitro nachzuweisen, ist aber bis jetzt nicht sicher gelungen. Beim Meerschweinchen hat die Milz keinen unmittelbaren Einfluss auf die Bildung der spezifischen Hämoagglutinine und Hämolysine.

Micheli (69) fand, dass in verschiedenen Krankheiten und selbst bei sehr schweren Anämien und nach inneren Hämorrhagien im menschlichen Blutserum niemals Autolysine und sehr selten Isolysine auftreten. Das stärkste vom Verf. gefundene isolytische Vermögen gehörte dem Serum eines Pneumonikers, welches in der Menge von 0,5 ccm fast vollständig 1 ccm der Blutkörperchensuspension aufzulösen vermochte. Das Isolysin musste in diesem Falle aus einem hitzebeständigen Ambozeptor und einem nichthitzebeständigen Komplement zusammengesetzt gewesen sein, da das bei 56° inaktivierte Serum durch Zusatz von an sich gegen die in Betracht gezogenen Blutkörperchen nichtlytischem Serum wieder aktiviert werden konnte. Das lytische Serum, welches in wenigen anderen pathologischen Fällen gefunden wurde, konnte in keiner Weise wieder aktiviert werden. Das lytische Vermögen des menschlichen Serums auf Kaninchenblutkörperchen geht manchmal unter pathologischen Verhältnissen unter die Grenze, die von Neisser und Doering bestimmt wurde. Diese Erniedrigung des heterolytischen Vermögens wurde beinahe ausschliesslich in Fällen von akuter Nephritis mit urämischen Erscheinungen beobachtet, indem sie bei Urämie infolge von Schrumpfniere, bei welcher der osmotische Druck des Blutes bedeutend erhöht war, fehlte. Diese Umstände sprechen gegen die Annahme, dass die Veränderungen des lytischen Vermögens von Veränderungen des osmotischen Druckes abhängig seien. In einigen Fällen beobachtete Verf., dass das auf 56° C inaktivierte Serum das lytische Vermögen von grösseren oder geringeren Gaben von gegen Kaninchenblutkörperchen wirksamem Serum zu vernichten imstande war. Diese Erscheinung dürfte zum Teil von einer Substanz, die bei Erhitzung des Serums auf 56° tätig wird und antiauto- und antiisokomplementäre Wirkung hat, zum Teil von der Bildung von Ambozeptoroiden (durch Zerstörung der cytophilen Gruppe des Ambozeptors durch die Hitze) herrühren.

Novi und Meruzzi (75) konnten die von Lomonaco und Panichi hervorgehobene Tatsache, dass das Blut von Malariakranken

agglutinierende Wirkung auf die Blutkörperchen von gesunden Individuen entfaltet, bestätigen, nur fanden sie, dass die Erscheinung auch mit Blut von an anderen Infektionskrankheiten leidenden und von gesunden, hungernden oder ermüdeten Menschen hervorgerufen werden kann. Die Darreichung von Chinin schwächt die agglutinierende Wirkung des Malariablutes, selbst wenn sie nicht dazu kommt, die Infektion aufzuhalten oder zu besiegen.

Nach Romani (90) zeigt das Blutserum bei Ankylostomoanämie kein stärkeres heteroagglutinierendes Vermögen, als normales Blutserum, und besitzt weder iso- noch autoagglutinierende Fähigkeit. Es hat kein isolytisches Vermögen, ist aber stark hämolytisch für Kaninchen- und Hühnerblutkörperchen, und zeigt eine hochgradige Toxizität, wenn es in die Blutgefässe des Kaninchens eingespritzt wird. Die Erythrozyten von Anchylostomoanämiekranken sind leichter agglutinierbar, als normale: sie sind, im Gegenteil, gegenüber der hämolytischen Wirkung des Kaninchenserums sehr widerstandsfähig.

Chiaruttini (36) fand, dass das Blutserum eines an paroxysmaler Hämoglobinurie leidenden Menschen auto- und isohämolytische Wirkung ausübte. Die roten Blutkörperchen dieses Kranken verhielten sich wie normale, wenn sie mit Serum von nicht an paroxysmaler Hämoglobinurie leidenden Menschen in Berührung kamen.

Zum Teil zu ähnlichen Resultaten kam Martini, V. (66). Er verglich die Wirkung des Serums eines hämoglobinurischen Kranken mit jener von einigen heterogenen Seris. Er fand die Resistenz der Blutkörperchen des hämoglobinurischen Kranken gegen Serum von gesunden Menschen normal. Ausserhalb des Anfalls fand er die Blutkörperchen des Hämoglobinurischen gegen die hämolytische Wirkung des eigenen Plasmas widerstandsfähig. Unter dem Einflusse von verschiedenartigen Noxen, und besonders der Erkältung, verloren aber diese Blutkörperchen ihre Resistenz und es entstand Hämolyse, trotzdem die hämolytische Tätigkeit des Plasmas keine Steigerung erfahren hatte. Die Verminderung der Resistenz der Blutkörperchen vor dem Anfalle dürfte nach Verf. autotoxischen Ursprungs sein.

Bizzozero (19), von der von Morpurgo und Canalis nachgewiesenen Tatsache ausgehend, dass die Tauben ihre natürliche Resistenz gegen Milzbrand bei der akuten Inanition verlieren, untersuchte den Grad des hämolytischen Vermögens des Blutserums von hungernden Hühnern auf die Blutkörperchen des Kaninchens, und fand, dass, selbst nach einer 17tägigen Periode absoluter Inanition das Blutserum sein natürliches hämolytisches Vermögen vollständig bewahrt hatte. Daraus geht hervor, dass das gegen gewisse Blutkörperchenarten sich entfaltende, natürliche lytische Vermögen des Blutserums nicht dem

bei der natürlichen Immunität gegen Bakterien wirksamen Verteidigungsvermögen des Organismus vollständig entsprechend ist.

Vitali, F. (110) schliesst aus seinen Untersuchungen über den Anteil der Milz, Leber und Niere auf die Bildung von Hämoglobinämie und Hämoglobinurie, dass: 1. die Blutgifte die Blutkörperchen im Kreislauf schädigen; 2. die Milz und die übrigen blutzerstörenden Organe die geschädigten roten Blutkörperchen auflösen und das aufgelöste Hämoglobin in den Kreislauf überführen; 3. die Milz eine stärkere hämolytische Wirkung ausübt als das Knochenmark und die übrigen blutzerstörenden Organe; 4. die Niere keine hämolytische Wirkung besitzt und nur das veränderte Blutpigment abführt; 5. auch die Leber nicht hämolytisch wirkt und nur das aufgelöste kreisende Blutpigment aufhält und zu Gallenfarbstoff verarbeitet.

Guerrini (62) hat aus Hundeblut ausgezogene Nukleoproteide Kaninchen eingespritzt, und dadurch ein spezifisch hämotoxisches und hämolytisches Serum erhalten. Die Wirkung dieses spezifischen Serums ist nicht von dem durch Einspritzungen von ganzem Blute zu unterscheiden.

Foà (49) konnte die Anschauung von Metschnikoff bestätigen, dass schwach zytotoxische Sera die Neubildung jener Elemente anregen, die sie zu zerstören bestimmt sind. Er hat leukotoxische Sera erhalten, die eine starke Neubildung von Lymphozyten in den lymphatischen Organen gewisser Versuchstiere verursachten. Ein leukotoxisches und hämolytisches Serum erhielt er durch wiederholte Einspritzungen von Knochenmarksemulsion von Kaninchen in den Organismus des Meerschweinchens. Das Blut der mit letzterem Serum behandelten Tiere enthielt viele Megalozyten und zahlreiche mit mit Neutralrot färbbaren Granulis versehene, oder in toto leicht färbbare Blutkörperchen. Das Knochenmark enthielt eine ausserordentlich grosse Menge von Erythroblasten von allen möglichen Dimensionen und Megakaryozyten mit einem stark ausgefranzten Rande, in welchem kleine, polymorphkernige Leukozyten eingefangen waren. Endlich sah man in nach Pappenheim mit Pyronin und Methylgrün gefärbten Präparaten viele einkernige Myelozyten, aus deren Körpern Tröpfchen basophiler Substanz auszutreten schienen. Letzterer Befund dürfte vielleicht als ein Zeichen von grosser nutritiver Tätigkeit der genannten Elemente angesehen werden. Ähnliche Bilder beobachtete Verf. in den Milzzellen von systematisch Aderlässen unterworfenen oder mit Einspritzungen von wässerigen Extrakten von Colibazillen behandelten Meerschweinchen. Die Milz dieser letzteren Tiere enthielt auch viele Megakaryozyten und zeigte hämatopoietische Tätigkeit. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die sogen. myeloide Umwandlung der Milzpulpa

immer mit einer Erregung der Tätigkeit des Knochenmarkes einhergehe und dass erst später die Vermehrung der in der Milz abgelagerten Knochenmarkszellen erfolge.

Antonini und Mariani (2) behaupten, dass das Blutserum von pellagrakranken Menschen deutlich toxisch ist, und dass jenes von geheilten Pellagrakranken spezifisch antitoxische Wirkung zu entfalten vermag.

Carrara (28) hat nach Einspritzungen von aus Hundenieren ausgezogenen Nukleoproteiden in Kaninchen, von diesen Tieren ein Serum gewonnen, welches ausschliesslich Hundeblutlösungen zu präzipitieren vermochte. Dasselbe Serum hatte präzipitierende Wirkung auf Lösungen von Nierenukleoproteiden, aber nicht ausschliesslich von Hunden, sondern auch von verschiedenen anderen Tieren. Ferner hat Carrara einen Versuch gemacht, um das von ihm vorbereitete Serum auf seine eventuelle spezifisch-toxische Wirkung auf Hundenieren zu prüfen. Er hat durch die Ureteren einerseits das spezifische Serum und andererseits normales Kaninchenserum eingespritzt, und darauf die Ureteren drei Stunden lang verschlossen gehalten. Aus dem Vergleiche der beiden Nieren glaubt Carrara den Schluss ziehen zu können, dass das spezifische Serum eine toxische Wirkung auf das Nierenparenchym auszuüben vermag.

Ferrai (47) fand, dass die Aussetzung an Temperaturen zwischen 130—170° C. während 1 Stunde bis 10 Minuten das Blut von Blutflecken der Fähigkeit beraubt, die spezifische Präzipitinreaktion zu geben. Temperaturen von 105—115° C. verändern die Reaktion nicht.

Ceconi (32) berichtet über osmotischen Druck und elektrische Leitfähigkeit des Blutserums bei Nephritis. Seine Untersuchungen wurden an 11 Fällen von akuter Nephritis, ebensovielen von chronischer Nephritis ohne Urämie und an 13 Fällen von chronischer Nephritis mit Urämie angestellt. Die wichtigsten daraus hervorgegangenen Schlüsse sind die folgenden:

1. Der Gefrierpunkt des Blutserums von an akuter Nephritis leidenden Kranken ist fast immer niedriger als der normale.

2. Bei chronischer parenchymatöser Nephritis ist der osmotische Druckwert dem normalen oft sehr nahe; kaum in einer Hälfte der Fälle ist er abnorm niedrig; fast nie sinkt er in bemerkenswerter Weise herunter.

3. Der osmotische Druck ist bei interstitieller Nephritis fast immer gesteigert.

4. Der osmotische Druck ist bei Nephritis mit Urämie immer erhöht, oft in höherem Masse, als bei Nephritis ohne Urämie. Die höchsten

Werte gehören der interstitiellen Nephritis an; solche Steigerungen sind häufig, aber nicht konstant.

5. Bei Nephritikern, besonders wenn der osmotische Druck des Blutserums abnorm hoch ist, sind Schwankungen der kryoskopischen Werte in verschiedenem Sinne häufig.

6. Die elektrische Leitfähigkeit des Blutserums bleibt in allen Fällen von Nephritis nahezu normal; in einigen seltenen Fällen ist sie um ein Geringes unter der normalen, nie steigt sie über der normalen.

7. Aus dem Vergleich der kryoskopischen Werte mit jenen der elektrischen Leitfähigkeit geht es hervor, dass in dem grössten Teile der Fälle die Steigerung des osmotischen Druckes von der Anhäufung von organischen Schlacken abhängig ist. In jenen Fällen, in welchen die Steigerung des osmotischen Druckes sehr gross ist, muss man annehmen, dass sie zum Teil auch von elektrolytischen Substanzen abhängig sei. Letztere Annahme steht mit nachfolgendem Schlusse in Zusammenhang.

8. einige Beobachtungen bezüglich des Gehaltes an NaCl im Blutserum im Verhältnis zu der elektrischen Leitfähigkeit stützen die Annahme, dass in einigen Fällen von chronischer Nephritis eine nicht geringe Menge von Salzverbindungen der Proteine vorhanden sind. Dieser Schluss ist begründet auf der Erfahrung, dass die Menge der in den Aschen des Serums nachgewiesenen elektrolytischen Substanzen und selbst des NaCl allein zu gross ist im Verhältnis zum Werte der bei Nephritikern gefundenen elektrischen Leitfähigkeit.

9. Das Verhalten der elektrischen Leitfähigkeit des verdünnten Blutserums der Nephritiker zeigt kein Verhältnis zu den gefundenen Werten des osmotischen Druckes und auch nicht zum Gehalte an NaCl, und erlaubt uns vorläufig kein Urteil über die chemische Zusammensetzung des Blutserums.

Saladino (95) glaubt einen neuen Beweisgrund für die Theorie der autotoxischen Genese der Eklampsie bieten zu können, indem er den Nachweis liefert, dass, während der Anfälle, eine Erniedrigung der molekularen Konzentration des Urins und eine Steigerung jener des Blutes stattfindet. Über die Qualität der im Blute stauenden Moleküle kann er aber nichts angeben.

Spangaro (99) weist nach, dass Blut, welches bei der Entnahme aus den Gefässen vor der Berührung mit den verletzten Geweben der Aderlasswunde geschützt wurde, viel langsamer gerinnt, als Blut, welches ohne besondere Massregeln aufgefangen wurde. Das vom ersteren Blute gebildete Gerinnsel zieht sich kaum zusammen. Die Veränderungen der Blutplättchen bilden sich bei diesem viel langsamer aus, als bei dem zweiten. Der Zusatz von einem Stücke Muskelfleisch

zu dem mit verletzten Geweben nicht in Berührung gekommenen Blute, oder die Beschmutzung der Gefässe, worin dieses Blut aufgefangen wird, mit Blut von der Wunde, oder die Befeuchtung der Glaswände mit Wasser genügen, um die Gerinnung bedeutend zu beschleunigen.

Nach Carbone (26) übt der Grad der Gerinnungsfähigkeit des Blutes einen grossen Einfluss auf die Entstehung von Hämorrhagien infolge von Kreislaufsstörungen. Wenn man bei normaler Beschaffenheit der Blutmasse Embolien in den kleineren Arterien des Kaninchenohres erzeugt, so merkt man keine Hämorrhagien in der Ohrhaut. Hat man vor der Embolie das Blut des Tieres durch Einspritzung von Extrakt von Blutegelköpfen ungerinnbar gemacht, so entstehen in den embolisierten Gefässterritorien zahlreiche punktförmige Ekchymosen. Die Bildung von solchen Ekchymosen, die auf Gefässzerreissung und nicht auf Diapedese beruhen, soll in einer Verminderung der Resistenz der Gefässwand, infolge der veränderten physikalischen Grundeigenschaften des Blutes, die den Verlust der Gerinnbarkeit begleiten, gesucht werden. Die Viskosität und die Oberflächenspannung des ungerinnbaren Blutes sind, nach Verfs. Untersuchungen, merklich vermindert, im Vergleiche mit jenen des normalen Blutes. Wahrscheinlich soll man der verminderten Oberflächenspannung den hauptsächlichen Anteil bei der Schwächung der Gefässwand zuschreiben. Jedenfalls behauptet Carbone, dass man bei dem Studium der Genese von spontanen Hämorrhagien, auch den Grad der Gerinnbarkeit des Blutes berücksichtigen muss. —

Salvioli (96) behandelte die Frage der gerinnungswidrigen und toxischen Wirkung des heterogenen Blutes auf Hundeblut. Diese Wirkungen gehören sowohl dem ganzen aus der Arterie direkt in die Jugularis des Hundes eingeflossenen, heterogenen Blute, wie dem defibrinierten Blute, dem Plasma, dem Serum und den gewaschenen Blutkörperchen an. Zwischen der Wirkung des ganzen Blutes und seiner verschiedenen Bestandteile sind nur graduelle Unterschiede zu konstatieren. Jedenfalls steht nach Verf. die Tatsache fest, dass das toxische und das gerinnungswidrige Vermögen des heterogenen Blutes gleichen Schritt halten, und dass beide auch dem ganz unveränderten Blute angehören. Sie stehen also mit den von veränderten Leukozyten herrührenden Substanzen in keinem Zusammenhang.

Ascoli, M. (4) berichtet über „Polyglobulie mit Milztumor und Cyanose", ein von Vaguez beschriebenes und in Italien vorher nicht beobachtetes Krankheitsbild. In dem von Ascoli studiertem Falle handelte sich es um einen 20jährigen, nicht tuberkulösen (negative Tuberkulinprobe), nicht herzleidenden, vor 12 Jahren an Tertianfieber erkrankten, jetzt an Magendilatation, Hypochloridrie und leichte Albu-

minurie leidenden Burschen, bei welchem die Zahl der Erythrozyten im mm Blut 7200000 und jene der Leukozyten 15000 betrug. Unter 100 Leukozyten waren: 51 neutrophile mehrkernige, 20 eosinophile, 2 Mastzellen, 11 grosse einkernige Leukozyten und Übergangsformen, 16 Lymphozyten. Neben der Hyperglobulie war die Vermehrung der eosinophilen Zellen auffallend. Da in mehreren von den früher beschriebenen Fällen die Polyglobulie mit Milztuberkulose verbunden war, so glaubt Ascoli, dass vorläufig der Name von essentieller Polyglobulie mit Milztumor und Cyanose für jene Formen, bei welchen Milztuberkulose fehlt, vorbehalten sein sollte.

Pane (79) veröffentlicht einen zweiten von ihm beobachteten Fall von progressiver, tödlicher Anämie, ohne kernhaltige rote Blutkörperchen im kreisenden Blut. Die Krankheit entspricht der von Ehrlich und Lazarus aufgestellten Form der aplastischen Anämie. Aus dem Herzblute züchtete Verf. einen für Kaninchen sehr virulenten Staphylococcus. Die Einführung dieser Kokken in den Organismus von gegen Pneumokokken oder Diphtheriebazillen immunisierten Kaninchen, wirkte nicht schnell tödlich und rief eine starke Anämie, neben Gelenkeiterungen, hervor. Ob die von der Leiche des progressiv anämischen Menschen gezüchteten Staphylokokken als Ursache der Anämie angesehen werden können, lässt Verf. dahingestellt; sicher glaubt er, dass sie die nächste Todesursache waren.

Giordano (57) berichtet über einen Fall von progressiver perniziöser Anämie, in welchem er bei der Leichenöffnung Veränderungen der sympathischen Ganglienzellen, besonders jener des G. coeliacum, fand. Diese Elemente waren zum Teil atrophisch, stark pigmentiert, zum Teil fettig degeneriert. Ob diese Veränderungen irgend eine Bedeutung für die Entstehung der Krankheit hatten, oder Folgen derselben waren, lässt Verf. unentschieden; nur hebt er hervor, dass sie nicht frischen Datums waren.

Petrone, G. A. und Bagalà (82) berichten über Veränderungen der Milz und Thymusdrüse bei jungen und erwachsenen, mittelst Pyrodineinspritzungen und Aderlässe anämisch gemachten Tieren. Die Milz vergrössert sich stärker bei erwachsenen, als bei jungen Tieren, infolge der Ablagerung von Blutpigment und der Vermehrung der Gewebselemente. Nach wiederholten Aderlässen bekommt das Milzgewebe ein myeloides Aussehen, infolge des Auftretens von fast allen den spezifischen Elementen des Knochenmarkes. Die myeloide Umwandlung war bei weitem deutlicher bei jungen Hunden, als bei jungen Kaninchen, offenbar wegen des reicheren Gehaltes der normalen Hundemilz an Überbleibsel von myeloidem Gewebe. Die Thymusdrüse war bei sämtlichen jungen, anämisch gemachten Tieren in steigen-

der Verkleinerung begriffen. Verff. nähern diese experimentelle Erfahrung der Tatsache, die von klinischer Seite wiederholt hervorgehoben wurde, dass die Thymusdrüse gegen Kachexie herbeiführende Agenzien in höchstem Grade empfindlich ist.

Picchi u. Pieraccini (83) behandeln die Hämatologie bei Ileo-Typhus. Aus 79, an 18 Kranken angestellten Blutuntersuchungen schliessen Verff., dass während des Verlaufes des Typhus eine fortschreitende Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen zustande kommt. Auch der Hämoglobingehalt und die Isotonie gehen herunter. Bezüglich der Zahl der Leukozyten ist nie eine Steigerung derselben, gewöhnlich eine mehr oder weniger ausgesprochene Leukopenie, zu beobachten. In der Periode des hohen Fiebers, sind die mehrkernigen Leukozyten und die Lymphozyten vermindert; in der Defervescenz steigt die Zahl der Lymphozyten in die Höhe. Die eosinophilen Zellen werden im Stadium incrementi und während des Fastigiums immer seltener, bis zum vollständigen Verschwinden; sie erscheinen dann während der Defervescenz wieder, und vermehren sich während der Rekonvaleszenz über die Norm. Um diese Schwankungen der Leukozytenzahlen zu erklären, erinnern die Verff. an die Meinung von Naegeli, dass das Typhustoxin auf die Bildung der Leukozyten im Knochenmark hemmend wirke; die geringe Zahl der mehrkernigen Leukozyten während des ganzen Krankheitsverlaufes wäre von dieser Hemmung abhängig. In der ersten Zeit sollte dieselbe Wirkung, obwohl in geringerem Masse, auch von den lymphatischen Organen empfunden werden; später, mit der Steigerung der Tätigkeit dieser Organe bei der Bereitung von antityphischen Substanzen, sollte die Neubildung der Lymphozyten reger werden.

Donati, M. (42) konnte keine typischen Veränderungen des Blutes bei an malignen Geschwülsten leidenden Individuen nachweisen. Im allgemeinen fand er: 1. Verminderung des Hämoglobingehaltes. 2. Verminderung der Zahl der Erythrozyten. 3. Form- und Volumveränderung der Erythrozyten, die um so auffälliger waren, je hochgradiger die Kachexie war; in einigen Fällen Erythroblasten im kreisenden Blute. 4. In einigen Fällen absolute und relative Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen. 5. Veränderungen der Verhältnisse zwischen den verschiedenen Arten von Leukozyten. Bemerkenswert ist die nicht seltene relative Verminderung der neutrophilen mehrkernigen Leukozyten, mit Vermehrung der eosinophilen Zellen vereinigt. 6. Gegenwart von Elementen mit jodophilen Granulis, besonders in den schwersten Fällen. 7. Verminderung des spezifischen Gewichtes, des Albumingehaltes und des Trockenrückstandes des Blutes: Vermehrung des Blutzuckers.

Benassi (11) fand eine Verminderung der Blutkörperchen überhaupt, aber in stärkerem Grade der weissen, nach Chloroformnarkose. Diese Veränderung der Blutmasse steht weder mit der Menge des eingeatmeten Chloroforms, noch mit der Dauer der Narkose in Zusammenhang.

Guerrini (61) fand, dass die intravenöse Einspritzung von aus heterogenem Blute ausgezogenen Nukleoproteiden in den Organismus von Kaninchen Verminderung der roten Blutkörperchen und Vermehrung der Leukozyten hervorruft. Wiederholte Einspritzungen führen zu einer progressiven Verarmung an Erythrozyten. Letztere Erscheinung ist besonders auffallend nach Einspritzungen von Nukleoproteiden aus dem Aalblute. Bezüglich der Leukozytose wirken die von verschiedenen Blutsorten gewonnenen Nukleoproteide verschieden: jene von Hunde- oder Hühnerblut stammenden bringen nach wiederholten Einspritzungen weder Angewöhnung noch Anhäufungserscheinungen hervor; jene von Aalblut rufen eine progressive Steigerung der Leukozytose hervor.

Azzurrini und Massart (6) haben die Wirkung des Typhustoxins auf die morphologischen Elemente des Blutes studiert. Sie haben sechs normalen und vier seit ungefähr einem Jahre entmilzten Hunden Filtrate von Bouillonkulturen von höchst virulenten Typhusbazillen in der Menge von 10—15 ccm pro kg Körpergewicht subkutan eingespritzt und darauf das Blut in kurzen Zeitintervallen untersucht. Die erhaltenen Resultate waren konstant, sowohl bei den entmilzten, wie bei den nichtentmilzten Tieren. Unmittelbar nach der Einspritzung begann eine Verminderung der Zahl der weissen Blutzellen, welche kurz dauerte und in der 2.—3. Stunde nach der Operation bei den mit 10 ccm Filtrat eingespritzten Hunden, und in der 3.—7. Stunde bei den mit 15 ccm eingespritzten, den stärksten Grad erreichte. Diese Leukopenie betraf alle Arten von weissen Blutkörperchen. Die Lymphozyten zeigten die niedrigsten Zahlen und konnten in gewissen Perioden selbst vollständig verschwinden; sie erschienen aber bald wieder. Nach erreichtem Minimum gingen die Leukozytenzahlen nach und nach wieder in die Höhe; am spätesten, nach 24 Stunden und selbst nach 2—3 Tagen, erschienen die eosinophilen Zellen wieder. Nach 24 Stunden fand man eine Vermehrung der Leukozyten, die langsam, mit verschiedenen Schwankungen binnen 7—13 Tagen verschwand. Um die Ursache der Leukopenie zu erforschen, töteten die Verff. 4 entmilzte und zwei nichtentmilzte Hunde im Augenblicke der höchsten Leukopenie, und untersuchten anatomisch und mikroskopisch deren Organe. Sämtliche inneren Organe waren auffallend blutreich; die Lymphdrüsen schienen makroskopisch nicht verändert. Mikroskopisch waren

trübe Schwellung verschiedener Parenchymelemente, auffallend starke Leukolyse und besondere Veränderungen der Keimzentren der Lymphknoten, über deren Wesen die Verff. vorläufig sich nicht aussprechen können, zu konstatieren.

In einer umfangreicheren Arbeit über dasselbe Thema (6) vervollständigten Verff. ihre Untersuchungen, indem sie eine grössere Zahl von Hunden operierten, den Einfluss des Ausflusses der Lymphe aus einer Fistel des Ductus thoracicus auf dem Blutbilde in Betracht zogen und das Verhalten des Blutes der Ohrvene im Vergleich mit jenem von der Tibialvene studierten. Aus den Resultaten ihrer gesamten Untersuchungen schliessen die Verff. in bezug auf die bei Hunden durch Einspritzung von Typhustoxin hervorgerufene Leukopenie, dass sie von vermindertem Zufluss von Leukozyten und Lymphozyten in die Blutmasse, von geschwächter Neubildung von weissen Zellen in den leukopoietischen Organen und von vermehrter Zerstörung von Leuko- und Lymphozyten in den hämo- und lymphopoietischen Organen abhängig ist. Die erste und die dritte Erscheinung erklären das schnelle Auftreten der Leukopenie, die zweite ihre verhältnismässig lange Dauer.

Dieselben (7) verfolgten die morphologischen Verhältnisse des Blutes an vier entmilzten Hunden, von denen sie zwei 15 Monate und zwei 18 Monate nach der Operation in Beobachtung hielten. Bei sämtlichen vier Hunden war die Zahl der Erythrozyten und der Hämoglobingehalt nur im ersten Tage nach der Operation stark vermehrt. Am zweiten Tage kehrten sie zur Norm zurück und blieben von da an, mit leichten Schwankungen, innerhalb normalen Grenzen. Schon 24 Stunden nach der Operation wurde die schon von mehreren Autoren beobachtete Leukozytose gefunden, die höchstens neun Tage dauerte. Später ging die Zahl der Leukozyten langsam herunter, sie blieb aber selbst nach 15 und 18 Monaten etwas über die Norm. Die Leukozytose war hauptsächlich von der Vermehrung der mehrkernigen Leukozyten abhängig. Die Zahl der Lymphozyten war kurz nach der Operation vermindert; sie wurde dann höher und erreichte den höchsten Punkt nach unbestimmten Zeitperioden, ging dann wieder herab und wieder hinauf, und blieb zuletzt entweder etwas niedriger oder etwas höher als in der Norm. Einem ähnlichen Gang folgte die Zahl der grossen einkernigen Leukozyten; nur blieb sie nach 15 respektive 18 Monaten tief unter der Norm. Die Übergangsformen waren bei zwei Hunden nach einem Tage etwas vermehrt und fuhren fort bis zum 7.—9. Tage an Zahl zu wachsen. Dann wurden sie leicht vermindert und blieben von da an, mit starken Schwankungen, über die Norm. Die mehrkernigen eosinophilen Leukozyten waren in den ersten 24 Stunden stark vermindert, ja öfters gänzlich verschwunden; vom

dritten Tage an erschienen sie in immer grösserer Anzahl, so dass nach einem Jahre sich eine wahre Eosinophilie eingestellt hatte. Nach 15 bis 18 Monaten war aber ihre Zahl wieder nahezu zur Norm zurückgekehrt. Der Allgemeinzustand der operierten Hunde war immer sehr gut; das Körpergewicht stieg in bedeutendem Masse. Aus ihren Beobachtungen schliessen die Verff., dass die Milz der erwachsenen Hunde bei der Neubildung der roten Blutkörperchen nicht mitwirkt, dass sie aber bei der Lymphopoiese tätig ist und dass sie sicher rote Blutzellen und wahrscheinlich auch Leukozyten zerstört. Für die Haltbarkeit dieser letzteren Hypothese spricht die Tatsache, dass nach der Splenektomie die Zahl der Leukozyten über der Norm bleibt.

Crescenzi (39) stellte eine Reihe von Untersuchungen über die Morphologie des Blutes bei Hunden mit Fistel des Ductus thoracicus zusammen. Bei einigen der operierten Tiere wurde vor der Anlegung der Fistel, oder zugleich mit dieser, die Milzexstirpation ausgeführt. Wenn man von den mit der Operation verbundenen Schwankungen der Leuko- und Lymphozytenzahl absieht, glaubt Verf. den Schluss ziehen zu können, dass eine Verminderung der Zahl der Lymphozyten konstant ist; sie ist gering bei den nur an der Fistel des Ductus thoracicus operierten Tieren und verhältnismässig hoch bei den Tieren, denen zugleich mit der Fisteloperation die Splenektomie ausgeführt wurde. Viel geringer als im letzteren Falle fällt sie aus, wenn die genannten Operationen in zwei Zeiten ausgeführt wurden. Die Lymphozytopenie hängt von dem verminderten Zuflusse der Lymphozyten in die Blutmasse ab: deswegen ist sie bei jenen Tieren in höchstem Grade ausgebildet, bei welchen die Fisteloperation mit der Milzexstirpation kombiniert wurde. Sie ist aber auch in diesem Falle vergänglich. Die auf sie folgende Vermehrung der Lymphozyten kann nicht mit einer kompensatorischen Funktion des Knochenmarkes bei der Lymphopoiese und auch nicht mit der Herstellung eines kollateralen Lymphkreislaufes nach Verschluss des Ductus erklärt werden, da von beiden Prozessen keine Zeichen nachweisbar sind. Deswegen glaubt Verf., dass die Lymphozyten von einem direkten Übergange von zelligen Elementen aus dem Parenchym der Lymphdrüsen in die Blutgefässe dieser Organe verursacht sei. Die hochgradige, durch die Operation hervorgerufene Vermehrung der mehrkernigen Leukozyten, fällt mit der Lymphozytopenie zusammen, so dass die Bildung der Leukozyten von dem Zuflusse der Lymphozyten zum Blute unabhängig erscheint. Die Zahl der einkernigen grossen Zellen und der Übergangsformen wird durch die Fisteloperation und die Splenektomie nicht verändert. Man kann also ausschliessen, dass diese Arten von Leukozyten in der Milz oder in den Lymphdrüsen erzeugt werden. Die eosinophilen Zellen

sind in der ersten Zeit nach der Operation stark vermindert und in einigen Fällen ganz verschwunden. Diese Verhältnisse bedeuten aber nicht, dass sie in der Milz oder in den Lymphdrüsen entstehen, da sie auch nach unvollständigen, ohne Verschluss des Ductus, zur Kontrolle ausgeführten Operationen verschwanden, und da sie in der rein aufgefangenen Lymphe des Ductus thoracicus fehlten. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass, infolge der Operation, sich besondere Substanzen bilden, die im Knochenmarke, einerseits stärkere Produktion von mehrkernigen Leukozyten anregen und andererseits die Neubildung von eosinophilen Zellen hemmen.

Foà, C. (48) hat die Frage der Veränderungen des Blutes im Hochgebirge wieder einer Prüfung unterzogen. Die Hyperglobulie und die Steigerung des Hämoglobingehaltes zeigen sich erst in einer Höhenlage von 1800 Metern: in dieser Höhe sind sie nur angedeutet und entwickeln sich langsam binnen zwei oder drei Tagen. Bei 3000 Metern bildet sich die Hyperglobulie in 8—9 Stunden aus. Die Hyperglobulie hält mit der Vermehrung des Hämoglobingehaltes gleichen Schritt; sie ist bei verschiedenen Individuen verschieden stark ausgebildet, und kann nur in peripherischen Gefässen nachgewiesen werden. Das Blut der grossen Arterienstämme zeigt keine Vermehrung der roten Blutkörperchen. An dem 8.—9. Tage des Aufenthaltes auf grossen Höhen tritt auch in dem Blute der grossen Arterienstämme eine leichte Hyperglobulie und eine entsprechende Steigerung des Hämoglobingehaltes, welche mit einer Erregung der blutbildenden Tätigkeit des Knochenmarkes im Zusammenhang stehen. Man kann also annehmen, dass neben der sich rasch entwickelnden, scheinbaren Hyperglobulie, sich eine erst nach 8—10 Tagen nachweisbare, wahre Vermehrung der roten Blutkörperchen ausbildet. 36 Stunden nach der Rückkehr zur Ebene ist die Hyperglobulie auch im peripherischen Blute ganz oder nahezu ganz verschwunden.

Tirelli (104) untersuchte die Wirkung der Kälte auf das Blut. Die meisten morphologischen Veränderungen der Blutelemente sind postmortal, aber an dem bald nach dem Tode untersuchten Blute bemerkt man die Zeichen von schwerer Erythrolyse, wahrer Leukopenie mit Plasmo- und Karyolyse der Leukozyten, Schrumpfung, Pyknose und mitunter Vakuolisierung der Kerne der Lymphozyten. In den peripheren Blutgefässen findet man während der Agonalperiode eine Vermehrung der mehrkernigen Leukozyten. Die Veränderungen der Blutmasse haben gewiss einen bedeutenden Einfluss auf die Ausbildung der asphyktischen Erscheinungen, die dem Tode durch Kälte vorausgehen.

Aus den von Tirelli (105) an hungernden Tieren ange-

stellten hämatologischen Untersuchungen geht folgendes hervor: 1. die hämometrischen Werte gehen langsam, aber fortwährend, bis zum Tode des Tieres, herunter. 2. Bei unvollständiger Inanition erheben sich die hämometrischen Werte nach der beschränkten Nahrungsaufnahme. Die Wiederherstellung der normalen Werte geschieht sehr langsam bei Wiederernährung der Tiere. 3. Das spezifische Gewicht des Blutes folgt einem dem Körpergewicht entgegengesetzten Gang: es steigt progressiv bis zum Tode des Tieres. 4. Der alkalimetrische Wert des Blutes erniedrigt sich schnell bei absoluter Inanition; er steigt wieder, sobald man die Wiederernährung anfängt, ohne die normale Grenze zu erreichen, und geht dann wieder etwas herunter. 5. Der minimale Resistenzwert der Erythrozyten steigt fortwährend, obwohl in geringem Masse; der mittlere Resistenzwert bleibt, im Gegenteil, nahezu unverändert, oder er geht, im Verhältnis mit der Abnahme des Körpergewichtes, herunter; bei der Wiederernährung nähern sich beide Resistenzwerte den normalen. 6. Während der Inanition wird die Erythrozytenzahl im cmm Blut grösser als die normale; nach der Wiederernährung bleiben diese abnormen Verhältnisse bestehen, wenn der Zustand des Tieres nicht zur Norm wiederkehrt. 7. Die Zahl der endoglobulären erythrophilen Körnchen erniedrigt sich während des Fastens, sie steigt wieder bei der Wiederernährung, bleibt aber lange Zeit unter der Norm. Letzteres spricht für eine ungenügende Blutregeneration nach der Hungerperiode. Damit steht auch das Fehlen von Erythroblasten, selbst 25 Tage nach dem Aufhören des Hungers, in Zusammenhang. 8. In den ersten Tagen des Fastens erniedrigt sich die Zahl der Leukozyten; sie steigt dann wieder zur Norm hinauf, und geht in den letzten Lebenstagen über diese Grenze hinaus. Bei der Wiederernährung beobachtet man zuerst eine Verminderung, dann eine Vermehrung der Leukozyten über die normalen Grenzen. 9. Die Verhältnisse zwischen den verschiedenen Arten von weissen Blutkörperchen bleiben während der Inanition und bei der Wiederernährung nahezu unverändert. 10. Während der Inanition sieht man nicht selten Erscheinungen von Plasmo- und Karyolyse der Leukozyten; doch sind die Zeichen von Zerstörung dieser Zellen verhältnismässig selten, so dass man schliessen kann, dass die Leukozyten, obwohl weniger als die Erythrozyten, während der Inanition ziemlich widerstandsfähig sind. Bei der Wiederernährung stellen sich die morphologischen und istochemischen Charaktere der Leukozyten, ohne eine auffallende Steigerung der medullären Tätigkeit, wieder her. 11. Das Blut von an Inanition verendeten Tieren enthält keine Mikroorganismen. 12. Das bakterizide Vermögen des Blutserums von hungernden Tieren ist stärker als jenes der normalen. 13. Das toxische Vermögen des Blutserums auf beweglichen Zellelementen bleibt unver-

ändert. 14. Die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff zu fixieren, bleibt ebenfalls unverändert. 15. Man beobachtet keine Unterschiede bei der spektroskopischen Untersuchung von Blutflecken, die von verhungerten und von normalen Tieren herstammen. 16. Die Bildung der Häminkristalle aus Blut von verhungerten Tieren geschieht entschieden schwerer als aus normalem Blute. 17. Die Reaktion mit Guajaktinktur und Terpentinharz zeigt keine Unterschiede, wenn sie an Blut von verhungerten Tieren oder an normalem Blute angestellt wurde. 18. Auch die Präzipitinreaktion des Blutes zeigt sich bei der Inanition unverändert.

Galeotti (54) hat durch physikalisch-chemische Untersuchungen das Auftreten von Ödem in Zusammenhang mit der Zusammensetzung des Blutplasmas zu stellen versucht. Nachdem er sich überzeugt hatte, dass die einfache Unterbindung der Kruralvene beim Hunde kein Ödem des Beines zur Folge hat, unterband er eine Kruralvene und machte gleich darauf durch Einspritzung von sehr konzentrierten NaCl- und Glykoselösungen das Blut hypertonisch. Auf der Seite der Unterbindung bildete sich Ödem des Beines aus. Durch Bestimmung des Gefrierpunktes des Blutes konnte er nachweisen, dass die Zahl der im Blute enthaltenen, osmotisch tätigen Moleküle infolge der Einspritzung von NaCl um $^1/_3$ gestiegen war. Die Einspritzung von Glykose liess den osmotischen Druck nur um $^1/_4$ des normalen steigen. Die wenigen ausgeführten kryoskopischen Bestimmungen des Transsudates liessen feststellen, dass die Molekularkonzentration dieser Flüssigkeit von jener des Blutplasmas nicht wesentlich verschieden war. Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit des Blutserums zeigte eine Steigerung nach Einspritzung der Salzlösung und eine Erniedrigung nach Glykoseeinspritzung. Die elektrische Leitfähigkeit des Exsudates war geringer als jene des Blutplasmas: so dass man daraus folgern kann, dass, bei gleicher molekularer Konzentration der beiden Flüssigkeiten (gleichem Gefrierpunkt), im Transsudate weniger Elektrolyten, als sie im Plasma enthalten waren, übergingen. Jedenfalls steht es fest, dass eine an und für sich zur Bildung von Ödem nicht genügende Blutstauung, Ödem hervorzurufen, imstande ist, sobald eine rasche Steigerung des osmotischen Druckes des Blutes eintritt, und dass die Gefässwand sich nicht wie eine filtrierende, untätige Membran verhält, sondern gewisse Moleküle schwerer und andere leichter durchlässt. Wurde die Unterbindung 24 Stunden vor der Einspritzung angelegt, oder wurde die Einspritzung wenige Minuten vor der Unterbindung ausgeführt, so blieb das Ödem aus. Die erstere Erscheinung kann durch die bekannte Tatsache erklärt werden, dass der venöse Kollateralkreislauf sich schnell ausbildet; für die zweite Erscheinung

kann man nicht eine sichere Erklärung geben: man kann nur vermuten, dass die Gefässwand sich der osmotischen Drucksteigerung schnell anpasse.

Wie die Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutplasmas die Steigerung der Transsudation begünstige, ist nicht ohne weiteres zu erklären. Man muss sich der Annahme Cohnsteins nähern, dass die Lymphbildung mehr von der Diffusion als von dem osmotischen Druck abhängig sei, und dass sie demgemäss am meisten von den Blutdruckverhältnissen und von der Permeabilität der Kapillarmembran beeinflusst werde. Die osmotische Druckerhöhung dürfte also nicht direkt, sondern indirekt, vermittelst der Veränderung der Gefässendothelien, die Ödembildung begünstigen.

Vianello (108) beschreibt den sehr seltenen Befund von starker Lymphstauung in den inguinalen, pelvischen und lumboaortischen Lymphknoten, infolge von karzinomatösem Verschluss der ausführenden Lymphgefässe bei mehr oder weniger lange bestandenem Zufluss der Lymphe von seiten der zuführenden Lymphstämme.

10. Milz. Lymphdrüsen. Knochenmark.

Literatur.

1. Azzurrini, F., Contributo allo studio delle alterazioni spleniche nella cirrosi epatica. Sperimentale. Fasc. V, VI. 1902.
2. Bajardi, D., Contributo all' anatomia patologica della linfadenite cronica semplice. Arch. per le scienze med. pag. 369. 1903.
3. Banti. G., Splenomegalie primitive. Riforma med. Nr. 50, 51, 52, 53. 1901.
4. Bentivegna, A., Contributo allo studio della fisiopatologia della milza. Sperimentale. Fasc. IV. 1901.
5. De Dominicis, Injezioni di colture virulente e sterilizzate direttamente nella milza. Atti della R. Accad. med. chir. di Napoli. pag. 93. 1900.
6. Foà, P., Sugli effetti della legatura del dotto coledoco nelle cavie. Nota preliminare. Giornale della R. Accademia di medicina di Torino. pag. 521. 1901.
7. Derselbe, Sul midollo delle ossa dei colombi nella guarigione delle fratture. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 3 Luglio 1903.
8. Grossi, C., Importanza della milza nell' intossicazione da neurina. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 913. 1901.
9. Grüner, E. e Massobrio, G., Linfomatosi tubercolare decorrente con quadro di pseudoleucemia. Scritti in onore di C. Bozzolo. Unione tipograf. editrice Torinese. 1904.
10. Marini, G., Sopra un caso di splenomegalia con cirrosi epatica. Arch. per le scienze med. pag. 105. 1902.
11. Marro, A., Una nuova alterazione dei gangli linfatici. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Fasc. 12. 1903.
12. Michelazzi, A., Ricerche istologiche e sperimentali sulla distruzione e rigenerazione del parenchima splenico. Il Policlinico. pag. 290, 367, 398. 1900.
13. Derselbe, Ricerche istologiche e sperimentali sul midollo delle ossa e sul sangue nelle malattie infettive. Riforma med. Nr. 47, 48, 49, 50. 1902.

14. Oriani-Zen, G., Delle modificazioni che avvengono nella costituzione del midollo delle ossa lunghe in alcuni stati morbosi. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 63. 1900.
15. Palumbo, G., Un caso di tubercolosi primaria della milza con ascite chilosa e chilo-torace. Policlinico (Sez. med.). pag. 561. 1204.
16. Parodi, U., Sugli elementi costitutivi del midollo delle ossa in alcuni processi flogistici locali. Arch. per le scienze med. pag. 449. 1904.
17. Pianese, G., Di alcuni effetti immediati e lontani della splenectomia nella cavia. 2a Riunione della Società ital. di patologia; Sperimentale. Fasc. VI. 1903. (Bericht über die unmittelbaren Folgen der Splenektomie beim Meerschweinchen. Die sehr zahlreichen Schlussätze können nicht kurz referiert werden.)
18. Pugliese, A. e Luzzatti, T., Contributo alla fisiologia della milza. Arch. per le scienze med. pag. 1. 1900.
19. Pusateri, S., Sui rapporti tra le infezioni criptogenetiche di differente natura ed il microbismo latente nei gangli linfatici. Annali di Igiene sperimentale. Fasc. VI. 1900.
20. Sprecher, F., Sui corpi inclusi nelle cellule giganti del tubercolo. Arch. per le scienze med. pag. 79. 1902.

Bentivegna (4) suchte den Einfluss der Milzexstirpation auf Leber und Niere zu bestimmen. Zuerst untersuchte Verf. die Toxizität des Blutes und den urotoxischen Koeffizient (nach Bouchards Methode) bei entmilzten Tieren und fand, dass beide verstärkt waren. Dann untersuchte er den Zustand der Nieren von entmilzten Tieren während der Schwangerschaft, nach Einführung von verfaulten Speisen, im Verlaufe einer Darmentzündung und nach Verschluss des Rektums, und fand, dass sowohl die Leber, wie die Niere bei den entmilzten Tieren stärker verändert waren. Aus diesen Erfahrungen schliesst Verf., dass die Milz entgiftend wirkt.

De Dominicis (5) gibt an, dass die Milz gegen direkt in ihre Substanz eingespritzte Typhusbazillen dem Organismus keinen besonderen Schutz liefert. Durch einmalige Einspritzung einer nicht tödlichen Gabe von Typhuskultur in die Milz, wird eine Immunität des Organismus gegen Infektion auf dem Blutwege, aber nicht gegen jene auf dem Wege des Darmes erreicht.

Die Milz entfaltet nach Grossi (8) kein Verteidigungsvermögen gegen Vergiftung mit Neurin: die entmilzten Tiere sollen sogar widerstandsfähiger sein, als die normalen.

Pugliese u. Luzzatti (18) verglichen das Verhalten von normalen und splenektomierten Hunden gegen Blutgifte. Die Splenektomie führt nach Verff. Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes des Blutes, und Vermehrung der kreisenden Leukozyten herbei. Die Resistenz der roten Blutkörperchen bleibt unverändert. Entmilzte Hunde ertragen Pyrodindosen, die für normale Hunde sicher tödlich sind. Die Zerstörung der roten Blutkörperchen scheint bei den ersteren eine gewisse Grenze nicht zu über-

schreiten. In einer gewissen Periode der Pyrodinvergiftung treten bei entmilzten Tieren viele kernhaltige Blutkörperchen auf. Auch die Leukozyten sind vermehrt. Die Milzexstirpation beeinflusst nicht das Verhalten der Hunde gegen Toylulendiaminvergiftung. Diese Erfahrung beruht darauf, dass nach Verff. Toluylendiamin kein Blut- sondern hauptsächlich ein Lebergift ist.

Das besondere Verhalten der entmilzten Hunde gegen Pyrodin erklären Verff. mit dem Umstande, dass bei fehlender Milz das Blutpigment vom Knochenmarke aufgenommen wird und in geringer Menge durch die Art. hepatica und nicht durch die V. porta der Leber zugeführt wird, und folglich die Pleiochromie der Galle und die Störung des Gallenabflusses fehlen.

Michelazzi A. (12) studierte die Regeneration des Milzgewebes nach Infektionen. Ein Teil der Arbeit und der Schlussfolgerungen hat mit dem Thema keine direkte Beziehung: er betrifft die Widerstandsfähigkeit der Anthraxbazillen im Organismus des Hundes und die Toxizität der Organe der mit Milzbrand infizierten Tiere. Im Verlaufe der typhösen und milzbrandigen Infektion wird das Milzgewebe in zirkumskripter oder auch in diffuser Form nekrotisch. Sämtliche geschädigte Elemente werden regeneriert. Die Regeneration durchläuft drei Stadien, die Verf. mit den Namen von myxomatösem Stadium spindelzellig-sarkomatösem Stadium und Stadium der kleinzelligen Infiltration benennt. Die Regeneration der Follikel folgt jener der Milzpulpa: sie findet statt, wenn die Bazillen und die toxischen Produkte von dem Organe verschwunden sind.

Foà, P. (6) fand eine ausserordentliche Anhäufung von Normoblasten und Hämatoblasten in der Milzpulpa von erwachsenen und auch von alten Meerschweinchen, denen er den Ductus choledocus unterbunden hatte. Über die Herkunft der genannten Elemente kann Verf. nichts Sicheres angeben. Er hebt hervor, einerseits, dass die Normoblasten auch im kreisenden Blute gefunden wurden, so dass man vermuten könnte, dass sie vom Knochenmarke in die Milz übertragen wurden, andererseits, dass sie in der Milzpulpa herdförmig angehäuft waren, so dass man eher an einer Bildung in situ denken sollte.

Azzurrini (1) beschreibt die Veränderungen der Milz bei atrophischer Lebercirrhose, und lässt die Unterschiede zwischen diesen und jenen bei der Bantischen Krankheit scharf hervortreten. Er kommt auf Grund von 20 an reinen Fällen von alkoholischer Cirrhose gemachten Beobachtungen zu dem Schlusse, dass die Milz eine reine Stauungsmilz ist.

Aus den Untersuchungen von Marini (10) in einem Falle von Splenomegalie mit Lebercirrhose geht es hervor, dass die Sklerose der Milzfollikel von Neubildung von elastischen Fasern begleitet ist. Die elastische Substanz wandelt sich nach und nach in Elacin, und diese gibt die Eisenreaktion der veränderten elastischen Fasern (Róna).

Palumbo (15) berichtet über einen Fall von primärer Milztuberkulose mit chylösem Ascites und Chylothorax. Die Milz enthielt Tuberkel verschiedener Grösse, bis zu jener einer Orange. Es bestand miliare Tuberkulose des Peritoneums. In den übrigen Organen wurden keine Tuberkel gefunden. Die Peritoneal- und die rechte Pleurahöhle enthielten eine Flüssigkeit von chylösem Aussehen. Der Ductus thoracicus war offen.

Oriani-Zen (14) untersuchte das Knochenmark von 64 an verschiedenen Krankheiten gestorbenen Individuen und kam in bezug auf die Veränderungen dieses Organes im Verlaufe von Infektionskrankheiten zu folgenden Schlüssen: 1. bei schnell verlaufenden, akuten Infektionskrankheiten, wie bei Pneumonie, bleibt das gelbe Knochenmark untätig; 2. bei Infektionskrankheiten mit länger dauerndem Verlaufe, wie bei Typhus, wird das Knochenmark nach der 2. Krankheitswoche hämatopoietisch; 3. bei chronischen Infektionskrankheiten, wie bei chronischer Tuberkulose, findet man konstant hämatopoietisches Knochenmark; 4. das Alter des Individuums übt keinen bedeutenden Einfluss auf das Wiedererwachen der hämatopoietischen Funktion des Knochenmarkes der langen Röhrenknochen.

Foà, P. (7) beobachtete, dass bei den Tauben, infolge von Fraktur, in der Nähe der Frakturstelle sich zahlreiche Plasmazellen im Knochenmarke anhäufen. Diese Elemente nehmen aber keinen Anteil an der Bildung des neuen Knochengewebes.

Parodi (16) studierte die Genese der Plasmazellen von den Elementen des Knochenmarkes nach Verletzungen desselben (Knochenbrüche, Einführung von Fremdkörpern in die Knochenröhre). Das normale Knochenmark enthält keine typischen Plasmazellen; diese Elemente erscheinen nur 6—8 Tage nach der angebrachten Läsion, und ihrem Auftreten geht jenes von lymphozytären Elementen voraus. Am 8. Tage sind neben diesen auch „unfertige Plasmazellen" (Enderlen, Justi) nachweisbar. Später, vom 8. bis zum 15. Tage, findet man, neben Haufen von Leukozyten, auch typische Plasmazellen. In keinem Falle war irgend ein Verhältnis zwischen Plasmazellen und Fibro- oder Osteoblasten nachweisbar.

Sprecher (20) fand in vielen tuberkulösen zervikalen Lymphknoten einer an Lupus erkrankten Frau, Riesenzellen,

welche zum Teil homogene, zum Teil konzentrisch geschichtete, verkalkte Einschlüsse enthielten. Verf. konnte ausschliessen, dass die in den Zellen enthaltene Substanz Amyloid, Elastin, Elacin, Cheratin, Fibrin oder Hyalin wäre, und glaubt, dass sie abgestorbenen Teilen des Protoplasmas der Riesenzellen, in welchen sich Kalksalze ablagerten, entsprechen. Die verkalkten Teile gaben positive Eisenreaktion.

Bajardi, D. (2) beobachtete einen Fall von chronischer, einfacher Entzündung der Halslymphdrüsen. Die meisten Lymphknoten waren in derbes, zum Teil hyalines Bindegewebe umgewandelt. Nur mit grosser Mühe gelang es einige mässig gut erhaltene Lymphfollikel in der faserigen Masse zu entdecken. An vielen Stellen der Präparate waren zum Teil unregelmässig konturierte, zum Teil ovale, konzentrisch geschichtete Kalkkonkremente zu sehen.

Grüner und Massobrio (9) beschreiben zwei Fälle von tuberkulösem Lymphom, welche ein der Pseudoleukämie ähnliches Bild darboten, und bei welchen die histologische Untersuchung der exstirpierten Knoten, neben einer dichten Anhäufung von epithelioiden Elementen, zahlreiche eosinophile Zellen, besonders längs der Blutgefässe, zeigte.

11. Thymus.

Literatur.

1. Cozzolino, O., Intorno agli effetti dell' estirpazione del timo nei giovani conigli. La pediatria. pag. 144. 1903. (Vorläufige Mitteilung.)
2. Derselbe, Deformazioni dello scheletro degli arti nei giovani conigli in seguito all' ablazione del timo. La pediatria. pag. 620. 1903.
3. Francesconi, E., Ricerche anatomo-patologiche sulle alterazioni del timo nelle infezioni. La clinica med. ital. pag. 69. 1903.
4. Marro, G., Sopra un caso di timo persistente in un uomo di 52 anni. Annali di Freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. 1901.

Cozzolino, O. berichtet in einer vorläufigen Mitteilung (1) über die Folgen der Exstirpation der Thymusdrüse an jungen Kaninchen. Die Operation erwies sich als ganz unschädlich und führte weder zu Entwickelungsstörungen, noch zu Veränderung der Ernährung der Haut und der Hämatopoese. In einer kurz darauf erfolgten Mitteilung (2) kam Verf. zu etwas verschiedenen Schlüssen, indem er bei zwei Kaninchen, drei Monate nach Exstirpation der Thymusdrüse, Verkrümmungen und Epiphysenschwellung der Extremitätenknochen und Abnahme des Körpergewichtes beobachtete. Beide Kaninchen starben infolge von progressiver Kachexie, ohne besondere Organerkrankungen. Die Untersuchung der geschwollenen Knochen-

enden ergab unregelmässige Wucherung des intermediären Knorpels und starke Blutgefässentwickelung im Knochen. Diese Veränderungen setzt Verf. mit der Thymusexstirpation in Zusammenhang.

Francesconi (3) untersuchte die Thymusdrüse von mit verschiedenen Bakterien (Pest-B., Typhus-B., Pneumokokken, Coli-B. Tuberkulose-B., Rotz-B. u. a. m.) geimpften Tieren und fand, dass die Drüse bei heftigen akuten Infektionen stark, bei subakuten und chronischen weniger stark reagiert. Bei Tuberkulose und Rotz-Infektion bildeten sich spezifische Knötchen in der Drüse. Die Reaktion der Drüse besteht nach Verf. in Proliferation der Lymphkörperchen und in Entartung der Epithelien der Hassalschen Körperchen, die von Phagozyten zerstört werden. In einigen Fällen, hauptsächlich bei Rotz- und Diphtherie-Infektion, fand er auch Wucherung des Bindegewebes: eine sklerotische Thymitis. Bei an langsam verlaufenen Infektionsprozessen gestorbenen Versuchstieren und bei atrophischen, syphilitischen, oder an Enteritis gestorbenen Kindern fand Verf. eine im Verhältnis mit dem Grade des Marasmus steigende Verkleinerung der Thymusdrüse.

Marro, G. (4) beobachtete einen Fall von Persistenz der Thymusdrüse bei einem 52jährigen Manne. Die Drüse bestand aus drei, nicht ganz voneinander geschiedenen Bildungen, die in einer bedeutenden Menge von Fettgewebe eingebettet waren. Mikroskopisch konnte die Scheidung in einer Rinden- und Marksubstanz nicht erkannt werden; die Hassalschen Körper waren sehr zahlreich und gross. Das Fettgewebe war um die Blutgefässe zwischen den Läppchen am stärksten entwickelt.

12. Schilddrüse und Beischilddrüse.

Literatur.

1. Balp, S., Risultati di alcune esperienze di tiroidismo sperimentale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 500. 1904.
2. Biagi, N., La tiroide nella nevrectomia del simpatico e dei laringei. Policlinico (Sez. chir.). pag. 315. 1901.
3. Coronedi, G., L' ablazione completa dell' apparecchio tiroparatireoideo nei conigli nutriti con grassi alogenati. Atti dell' Accad. medico-fisica fiorentina. Sperimentale. 1903.
4. Coronedi, G. e Marchetti, L' ablazione completa dell' apparecchio tiroparatiroideo nei cani nutriti con grassi alogenati. Rivista di patologia nervosa e mentale. Vol. VII. pag. 255. 1902.
5. Lusena, G., Sui rapporti funzionali fra la tiroide e le glandole paratiroidi. Riforma med. Nr. 72—73. 1900.
6. Luzzatto, R., Ricerche istologiche sull' apparecchio tiroparatiroideo di animali nutriti con grassi alogenati. Sperimentale. Fasc. II. 1904.
7. Motta-Coco, A., Rigenerazione della glandola tiroide. Monitore Zoologico ital. Nr. 3. 1900.

8. Perrando, G. G., Sulla struttura della tiroide nei neonati in varie condizioni anatomo-patologiche. Studi sassaresi. Anno II. Sez. II. Fasc. 1. 1902. (Monographie über den Bau der Schilddrüse des normalen und an verschiedenen Krankheiten gestorbenen Neugeborenen.)
9. Pezzolini, P., Sopra la pretesa influenza della tiroide sul decorso di guarigione delle fratture. Sperimentale. Fasc. II. 1902.
10. Pinto, C., Sull' ischemia temporanea dell' apparecchio tireoparatireoideo. Riforma med. Nr. 243. 1902.
11. Remedi, V., Sui poteri antitossici della glandola tiroide. Sperimentale. Fasc. VI. 1902.
12. Tedeschi, E., Ancora della patogenesi del gozzo esoftalmico sperimentale. Giornale della R. Accad. med. di Torino. pag. 161. 1903.
13. Torri, O., La tiroide nei morbi infettivi. Il Policlinico (Sez. chir.). pag. 145, 226, 280. 1901.

Torri (13) glaubt aus seinen Beobachtungen an menschlichen Leichen und aus Experimenten an Tieren den Schluss ziehen zu können, dass bei Infektionskrankheiten eine Hypersekretion der Kolloidsubstanz und eine Neubildung von Epithel der Thyreoidea stattfinden. Wenn der Infektionsprozess längere Zeit gedauert hatte, so war eine Neubildung von Drüsengewebe nachweisbar. Das Colloid soll die Fähigkeit haben, pathogene Mikroorganismen zu zerstören.

Remedi (11) spritzte direkt in die Schilddrüse toxische Substanzen, wie die Nukleoproteide des B. prodigiosus und des B. anthracis und die Toxine der Diphtherie und des Tetanus ein, um die Widerstandsfähigkeit, resp. das antitoxische Vermögen der Thyreoidea zu prüfen. Er hat im allgemeinen bemerkt, dass die in anderen parenchymatösen Organen nach entsprechenden Einspritzungen auftretenden Veränderungen, wie die Nekrose und die Anhäufung von Leukozyten fehlten, indem eine Steigerung der Sekretion der Drüse bemerkbar wurde. Gegen Diphtherietoxin ist die Widerstandsfähigkeit des Schilddrüsengewebes nur innerhalb bestimmter Grenzen nachweisbar: wird eine grosse Menge von Toxin eingeführt, so folgt die Nekrose des Parenchyms. Nach Einspritzung von mässigen Mengen von Tetanustoxin in die Schilddrüse treten keine tetanischen Erscheinungen auf, indem nach subkutaner Einspritzung von entsprechenden Toxinmengen ein leichter Tetanus sich entwickelt.

Pezzolini (9) unterwarf einer Kontrolle den von Steinlin (Arch. f. klin. Chir., Bd. 60, Hft. II, S. 247) angegebenen, hemmenden Einfluss der Exstirpation der Schilddrüse auf die Heilung der Knochenbrüche. Er kam zu dem Schlusse, dass ein direkt hemmender Einfluss der Schilddrüse auf Regenerationsprozesse nicht nachweisbar ist. Die Heilung der Knochenbrüche, wie die Reparation der Gewebe überhaupt, werden verspätet, wenn die thyreopriven Tiere sich in kachektischem Zustande befinden.

Coronedi (3) fand, dass die Behandlung mit bromierten und jodierten Fetten die Resistenz der Versuchstiere gegen totale Thyreoidektomie bedeutend zu erhöhen imstande ist.

Luzzatto, R. (6) schloss diesen Untersuchungen Coronedis ein Studium über die Einwirkung der halogenierten Fette und der Jod- und Bromsalze auf den thyreoparathyreoidalen Apparat an. Die gefundenen Veränderungen waren zweierlei Art: Vermehrung des Kolloids und Hyperplasie des Organes. Die jodierten Fette rufen zum Teil Vermehrung des Kolloids, zum Teil Wucherung des Drüsenparenchyms hervor. Die Jodsalze, wie auch das Thyreoidin und das Thyreojodin, können Kolloidvermehrung und Hyperplasie, bis zur Bildung eines echten Kolloidkropfes, herbeiführen.

Biagi, N. (2) führte die Exstirpation des oberen Zervikalganglion des Sympathicus, jene des oberen und mittleren Zervikalganglions und die Resektion des oberen und des unteren N. laryngeus, und endlich, neben diesen Operationen, auch die Resektion des unteren N. pharyngeus bei Hunden aus und untersuchte die Schilddrüse in verschiedenen Epochen nach den Operationen. In keinem Falle konnte er Veränderungen finden, die einem gestörten Trophismus der Schilddrüse zugeschrieben werden könnten. Ausser einer transitorischen Gefässerweiterung wurden keine pathologischen Prozesse nachgewiesen.

Lusena (5) behauptet, dass die Schilddrüse und die Beischilddrüsen bezüglich ihrer Funktion eng zusammenhängen. Die an parathyreopriven Hunden ausgeführte Thyreoidektomie lässt die Erscheinungen der Tetanie verschwinden. Der Einfluss der Schilddrüsenexstirpation fehlt nicht, auch wenn man den Stoffwechsel mittelst Einführung von Jod beschleunigt. Dieser Umstand beweist nach Verf., dass das Verschwinden der tetanischen Erscheinungen nach der Thyreoidektomie nicht einfach mit der der Operation folgenden Verlangsamung des Stoffwechsels erklärt werden kann.

Pinto (10) fand, dass die temporäre Ischämie des Thyreoparathyreoidealapparates, früher die Beischilddrüsen als die Schilddrüse schädigt. Wenn die Ischämie 16—31 Stunden unterhalten wurde, so traten Erscheinungen von Tetanie auf. Nach länger unterhaltener Ischämie wurden gemischte Erscheinungen von Tetanie und Kachexie, oder reine Erscheinungen von Kachexie beobachtet.

13. Nebenniere.

Literatur.

1. Barbèra, A. G, e Bicci, D., Contributo istologico alla conoscenza delle modificazioni che il digiuno apporta negli elementi anatomici dei varii organi e tessuti

dell' economia animale. Prima nota: capsule soprarenali. Società med. chir. di Bologna. 17 Maggio 1900.
2. De Vecchi, B., Sulla tubercolosi sperimentale delle capsule surrenali. Riforma med. Nr. 284. 1900.
3. Fabozzi, S., Sugli effetti del succo di capsule surrenali negli animali scapsulati. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 2. 1900.
4. Federici, F., Contributo alla conoscenza della struttura delle capsule surrenali e delle alterazioni consecutive alle infezioni sperimentali acute e croniche. Sperimentale. Fasc. III. 1904.
5. Finotti, R. e Tedeschi, E., Alterazioni delle capsule surrenali e pellagra. Riforma med. Vol. II°. Nr. 20, 21. 1902.
6. Foà, P., Contribuzione anatomica e sperimentale alla patologia delle capsule surrenali. Arch. per le scienze med. pag. 435. 1900.
7. Giuranna, G. D., Contributo alla fisiopatologia delle capsule surrenali. La clinica moderna. Nr. 51, 52. 1902.
8. Lucibelli, G., Contributo alla fisiopatologia delle capsule surrenali. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 117. 1901.
9. Marchetti, G., Sopra una cisti della capsula surrenale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 371. 1902.
10. Marenghi, G., Sull' asportazione delle capsule surrenali in alcuni mammiferi. Rendiconto del R. Istituto lombardo di scienze e lettere. Serie II. Vol. XXXVI. 1903. 2a Riunione della società italiana di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
11. Moschini, A., Sulle alterazioni delle capsule surrenali nella morte da scottatura. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 3. 1904.
12. Pende, N., Le alterazioni delle capsule surrenali in seguito alla resezione del plesso celiaco e dello splancnico. Policlinico (Sez. prat.). Fasc. 5, 7. 1903.
13. Pepere, A., Sulla penetrazione delle capsule surrenali accessorie nei parenchimi degli organi addominali. Monitore Zoologico ital. pag. 261. 1903.
14. Salvioli, I., Alcune ricerche intorno al modo di agire degli estratti acquosi di capsule soprarenali. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 15. 1902.
15. Salvioli, I. e Pezzolini, P., Sul diverso modo di agire degli estratti midollare e corticale delle capsule surrenali. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 5. 1902.
16. Dieselben, Ulteriore contributo allo studio della funzione delle capsule soprarenali. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 30. 1902.
17. Vassale, G. e Zanfrognini, A., Sugli effetti dello svuotamento della sostanza midollare delle capsule surrenali. Riforma med. Nr. 252. 1902.
18. Zanfrognini, A, Adenoma di tessuto cromaffine della capsula surrenale. 2a Riunione della Società ital. di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.

Barbèra und Bicci (1) fanden bei absoluter Abstinenz eine Volumsverminderung des Protoplasmas und des Kernes der Zellen der Nebenniere. Diese Erscheinungen waren viel mehr ausgesprochen in den Zellen der Kortikalsubstanz, als in jenen der Medullarsubstanz.

Moschini (11) beobachtete, dass, infolge von ausgedehnten Hautverbrennungen, die Zellen der Kortikalsubstanz der Nebennieren bei Meerschweinchen sich mitotisch teilen. Diese Hyperplasie der Drüsensubstanz, die bei anderen Tieren nicht beobachtet wird, hat nach Verf. die Bedeutung einer günstigen Reaktion des Organismus gegen die Intoxikation und erklärt die verhältnismässig grosse Widerstandsfähigkeit des Meerschweinchens gegen Verbrennungen.

Federici (4) hat den Zustand der Nebennieren bei akuten und chronischen experimentellen Infektionskrankheiten untersucht. Bei akuten Infektionen fand er Hyperämie, Hämorrhagien und mehr oder weniger ausgebreitete trübe Schwellung und hyaline Entartung der Drüsenzellen. Zeichen der Zellneubildung fehlten immer. Bei chronischen Infektionen bildete sich, neben Entartung des Parenchyms und partieller Nekrose, diffuse Verdickung des Stromas aus. Die Exstirpation einer Nebenniere führte eine Resistenzverminderung des Organismus herbei, die durch Infektion mit nicht vollvirulenten Keimen deutlich nachgewiesen werden konnte.

Pende (12) studierte den Einfluss der Verletzungen des N. splanchnicus und des Plexus coeliacus auf die Nebennieren. Die Durchschneidung des ersten, sowie die partielle oder die totale Exstirpation des zweiten, rufen beim Kaninchen Veränderungen der Nebennieren hervor, die in passiver Hyperämie, mitunter auch in diffusem Ödem und Hämorrhagie mit partieller Zerstörung des Drüsenparenchyms, welchen in späteren Perioden eine fast ausschliesslich die Medullarsubstanz betreffende Atrophie folgt, bestehen. Diese letzteren Erscheinungen fangen erst 3 Monate nach der Nervenverletzung an und sind nach der Meinung des Verf.s nicht von den Zirkulationsstörungen, sondern von Läsionen der trophischen Innervation abhängig.

De Vecchi (2) hat bei Kaninchen, durch direkte Impfung von Tuberkelbazillen in die Nebenniere eine lokalisierte, mitunter bis zur totalen Verkäsung der Drüse reichende Tuberkulose herbeigeführt. Wenn keine Komplikationen auftraten, lebten die Tiere $3^1/_2$—4 Monate nach der Operation. Das Körpergewicht stieg bis zur Hälfte des ursprünglichen herab, die Temperatur ging leicht in die Höhe, die Zahl der roten Blutkörperchen verminderte sich, es traten kernhaltige, mitunter sich mitotisch teilende Blutkörperchen im kreisenden Blute auf; die Tiere frassen wenig, zeigten Zitterbewegungen, Parese der Hinterbeine, struppiges Haar und grosse Unlust. Distrophien des Haarapparates und Veränderung der Farbe der Haut und der Schleimhäute wurden niemals beobachtet. Bei der Autopsie konnte man in keinem Falle eine Verbreitung der Tuberkulose oder irgend welche Erkrankung der übrigen Organe finden, die den Tod hätten erklären können. Nur in einem Falle wurde Tuberkulose des Plex. coeliacus gefunden; das Tier hatte 3 Monate die Operation überlebt. Die mikroskopische Untersuchung des Nervensystems zeigte ausgedehnte Veränderungen der Nervenzellen (Chromatolyse, Verstellung, Deformierung, Unfärbbarkeit des Kernes, Zerstückelung und variköses Aussehen der Zellfortsätze) hauptsächlich im Lumbalmarke. Degenerationserscheinungen wurden auch im Myokard und in der Nierenrinde gefunden. Verf. betrachtet

dieses Bild als den Ausdruck einer allgemeinen Intoxikation. Hervorgehoben wird auch der sehr reichliche Pigmentgehalt der Milzpulpa und die Steigerung der hämatopoetischen Funktion im Knochenmark, welche Erscheinungen auf die Anwesenheit eines blutzerstörenden Giftes hinweisen.

Finotti und Tedeschi (5) fanden sehr häufig Veränderungen der Nebennieren (Verdickung der Kapsel, Sklerose, Schwund der Drüsenelemente und diffuse kleinzellige Infiltration) bei Pellagrakranken. Sie glauben, dass einige der Erscheinungen der Pellagra mit diesen Veränderungen in Zusammenhang gebracht werden können.

Zanfrognini (18) beobachtete bei einem Rinde ein Adenom der Nebenniere, welches ausschliesslich aus Gewebe der Marksubstanz bestand. Der wässerige Extrakt der Geschwulst, Kaninchen intravenös eingespritzt, führte eine starke Blutdruckerhöhung herbei.

Pepere (13) behauptet auf Grund von 8 eigenen Beobachtungen, dass die Versprengung von Nebennierenkeimen in verschiedenen Organen dadurch zustande kommt, dass Teile der Drüse, die wahrscheinlich ursprünglich von der Hauptmasse des Organes unabhängig waren, kleinen Arterien anhängend, in das Innere von Organen hineingeraten. Infolge von diesen Verhältnissen können sich die versprengten Nebennierenkeime unabhängig von dem umgebenden Parenchym entwickeln. Die in die Leber künstlich überpflanzten Nebennieren haften nur partiell und überleben nur kurze Zeit.

Vassale und Zanfrognini (17) führten bei Kaninchen und Katzen die Ausschabung der Medullarsubstanz der Nebennieren mit Hinterlassung der Rindensubstanz aus. Sie geben an, dass, nach einer vollständigen Entfernung der Marksubstanz, die Rindensubstanz überlebt und funktionsfähig bleibt. Nach totaler Ausschabung der Marksubstanz starben die Tiere in akuter Weise, wie nach Exstirpation der ganzen Drüsen. Wenn bei der Operation, auch nur kleine Stückchen von Marksubstanz zurückgeblieben waren, starben die Tiere nach 3—4 Wochen an Kachexie.

Aus diesen Versuchsresultaten schliessen die Verff., dass die beiden Substanzen der Nebennieren verschiedene Funktionen haben, und dass jene der Medullarsubstanz für das Leben des Organismus notwendig ist.

Die von Marenghi (10) an Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen angestellten Versuche über die Folgen der Exstirpation beider Nebennieren ergaben, im Gegenteil, dass die in zwei Zeiten ausgeführte Operation keine tödlichen Folgen hat. Weiters zeigte Marenghi, dass nach der Exstirpation der Nebennieren in dem

vorderen Lappen der Hypophysis eine rege karyokinetische Zellteilung auftritt, die auf das Vorhandensein einer vikariierenden Hypertrophie schliessen lässt.

Nach Fabozzi (3) wirkt die Einspritzung von Nebennierensaft in den der Nebennieren beraubten Tieren keineswegs günstig. Die eingespritzten Tiere sterben mitunter früher als die Kontrolltiere. Der Exstirpation der Nebennieren folgt in allen Fällen der Tod der Versuchstiere, sei es, dass beide Drüsen auf einmal, oder dass eine nach der anderen entfernt wurden. Behandelt man die operierten Tiere mit wiederholten, kleinen Gaben von Nebennierenextrakt, so häuft sich die Wirkung des Extraktes an und das Tier stirbt wie nach einmaliger Einspritzung von grösseren Gaben, früher als das Kontrolltier.

Foà, P. (6) berichtet über zwei Fälle von starker Hämochromatose mit Lebercirrhose, bei welchen schwere Störungen der Nebennieren beobachtet wurden. In einem von diesen Fällen handelte es sich um ein syphilitisches Individuum, in dem anderen war die Lebercirrhose mit Krebs kombiniert. In dem ersten Falle war kein Diabetes mellitus vorhanden, in dem zweiten wurde Polyurie angegeben, und die Glykosurie konnte nicht sicher ausgeschlossen werden, da der Kranke in extremis ins Krankenhaus aufgenommen worden war. Um den eventuellen Anteil der Nebennieren bei der Hämochromatose experimentell zu untersuchen, machte Foà Einpflanzungen von grossen Stücken von Kalbsnebennieren in die Peritonealhöhle von Kaninchen. Schon nach 4—5 Tagen fand er in der Milz, im Knochenmark und in den Lymphdrüsen eine ausserordentliche Menge von blutkörperchen- und pigmententhaltenden Zellen. Ähnliches ereignete sich infolge von Einspritzung von Nebennierenextrakten. Daraus schliesst Verf., dass die Resorption von Nebennierensubstanz resp. von Nebennierenextrakt die roten Blutkörperchen stark schädigt. Diese Einwirkung kommt auch anderen Organsubstanzen zu, wie z. B. dem Gehirn, aber in viel geringerem Grade, als den Nebennieren. Ferner unternahm Verf. Versuche, um zu bestimmen, ob es möglich ist, den Organismus gegen die in den Nebennieren enthaltene Substanz zu immunisieren: dies gelang dem Verf. in keinem Falle. In einer anderen Versuchsreihe spritzte Verf. Nebennierenextrakte direkt in den Blutkreislauf ein. War die eingespritzte Menge beträchtlich (0,5—1,3 ccm), so starben die Tiere in kurzer Zeit an ausgedehnter Thrombose der Lungenarterien oder an akutem Lungenödem, waren sie geringer (0,1 ccm), so bildeten sich regelmässig Niereninfarkte, Darmverschwärung und Lungenhämorrhagien aus. Nach Erwärmung des Extraktes zu 60° C, fehlte jede Einwirkung, so dass man ausschliessen kann, dass es sich um Embolien von Gewebspartikelchen gehandelt habe. Die mikro-

skopische Untersuchung zeigte Thrombose in den kleinen Arterien. Nach mehreren Einspritzungen des Extraktes fand man auch eine ausgedehnte Zerstörung von Leukozyten. Subkutane Einspritzung führte oft zur Nekrose des Bindegewebes an der Einspritzungsstelle und verursachte Darmkatarrh. Wurde die Einspritzung zwischen den Schulterblättern ausgeführt, so bildete sich oft eine katarrhalische Pneumonie aus.

Selten nach subkutaner Einspritzung, öfters nach intraperitonealer, bildeten sich in der Peritonealhöhle freie Körper, die aus einem Kern von zerstörten Leukozyten und von einer nekrotischen, körnigen Masse und aus einer äusseren Schichte von Fibrin, auf welcher sich ein junges Bindegewebe aufgelagert hatte, bestanden. Die direkte Einspritzung in verschiedene Organe wirkte verschieden: in der Leber führte sie die Bildung von Nekroseherden und in einiger Entfernung von diesen interstitielle Hepatitis herbei; in der Niere eine ausgedehnte Nekrose der gewundenen Harnkanälchen; in der Nebenniere Proliferation der Zellen der Rindenschichte, keine Veränderungen der Zellen der Medullaris. Die Reaktion von seiten der Nebenniere ist nicht spezifisch für Nebennierenextrakt; sie erfolgt auch nach Einspritzungen von Coli-Toxin.

Die infolge der Einspritzung von Nebennierenextrakt beobachteten Erscheinungen können nicht der Einwirkung der bekannten Gefäss- und Herztonus beeinflussenden Nebennierensubstanzen zugeschrieben werden: sie rühren nach Foà wahrscheinlich von Nukleoalbuminen her.

Salvioli und Pezzolini (15) haben die Wirkung der Extrakte der Rinden- und der Marksubstanz von Kalbs- und Ochsennebenniere verglichen und gefunden, dass der letztere viel toxischer ist und in anderer Weise wirkt als der erstere. Während jener, in der Dosis von 1—2 ccm, Kaninchen und Hunde in kurzer Zeit tötet, sind viel grössere Gaben von diesem nahezu harmlos. Beide erhöhen den Blutdruck, aber jener der Medullaris tut es in viel stärkerer und anhaltender Weise. Der Extrakt der Kortikalis führt Verlangsamung und Kräftigung der Herzaktion, jener der Medullaris Beschleunigung und Schwächung derselben herbei. Die von ersterem Extrakte erzeugte Pulsverlangsamung ist schnell vergänglich, die vom zweiten erzeugte Pulsbeschleunigung ist länger andauernd und vergeht nach und nach. Der Extrakt der Medullaris wirkt auch auf die Atmung, die beschleunigt und oberflächlich wird; jener der Kortikalis wirkt fast gar nicht auf den Atmungsrhythmus. Die verschiedene Wirkung der beiden Extrakte kann nicht von verschiedenem Gehalt an einer und derselben Substanz abhängig sein; da, wenn man einem Tiere geringe Mengen von einer Verdünnung des einen Extraktes einspritzt, man nicht dieselbe Wirkung beobachtet, wie wenn man grössere Mengen des anderen, un-

verdünnten Extraktes einspritzt. Nach Durchschneidung der N. vagi oder nach Atropinvergiftung führt der Extrakt der Kortikalis keine Verlangsamung des Pulses, jener der Medullaris eine Steigerung der Pulsbeschleunigung herbei.

Dieselben (16) konnten die Meinung von Cybulski, dass die Nebennieren eine blutdrucksteigernde Substanz in den Blutstrom eingiessen, durch den Vergleich der Blutdruckkurven vor und nach Einspritzung von defibriniertem Nebennierenvenenblut in den Kreislauf von Hunden, bestätigen. Eine Blutdrucksteigerung nach der Einspritzung ist immer nachweisbar und sie entspricht derjenigen, die man nach Einspritzung von kleinen Mengen von wässerigem Nebennierenextrakt beobachtet.

Salvioli (14) hat mit einer weiteren Untersuchungsreihe die Frage zu lösen getrachtet, ob die Nebennierenextrakte durch Vermittelung des Nervensystems, oder direkt auf die Gefässwandung wirken. Er hat den Oberschenkel von verbluteten Kaninchen und Hunden fest zusammengeschnürt und unterhalb der Binde physiologische Kochsalzlösung zirkulieren lassen. Dann hat er die physiologische Kochsalzlösung mit Zusatz von Nebennierenextrakt eingespritzt und gesehen, dass von der geöffneten Vene keine Flüssigkeit herausfloss, also dass eine energische Gefässverengerung in dem von dem Extrakte durchflossenen Territorium stattgefunden hatte. In einer zweiten Versuchsreihe hat er N. ischiadicus und N. cruralis präpariert, unter den Nervenstämmen eine Binde um das Bein fest zusammengeschnürt und Nebennierenextrakt in die Jugularis eingespritzt. Die in das abgeschnürte Bein eingespritzte physiologische Salzlösung floss von der Vena femoralis ganz leicht heraus, so dass Verf. schliessen konnte, dass der Nebennierenextrakt nicht durch die Vermittelung der Nerven, sondern direkt auf die Gefässe einwirkt.

14. Zirkulationsapparat.

Literatur.

1. Balestra, A. e Chérié-Lignière, M., Un caso di tubercolosi del miocardio. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 10. 1903. (Beschreibung eines Falles von Tuberkulose des Myokards. Die Tuberkelkonglomerate waren zum Teil von der Grösse einer Bohne. Einer von diesen Herden hatte sich gegen die Herzhöhle geöffnet.)
2. Bindi, F. e Orlandini, A., Sulle variazioni del tessuto elastico nelle vene varicose. La clinica chir. pag. 792. 1903.
3. Baroncini, L. e Beretta, B., Ricerche istologiche sulle modificazioni degli organi nei mammiferi ibernanti. Riforma med. Vol. III. Nr. 12, 13. 1900.
4. Bobbio, L., Sopra un caso di aneurisma spontaneo dell' arteria tibiale posteriore. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Vol. LI. pag. 545. 1903.

5. Burci, E. e Lippi, U., Nuove ricerche sperimentali sugli effetti del denudamento e delle lesioni estese non penetranti dei grossi vasi sanguigni. Riforma med. Vol. III. Nr. 55, 56, 57, 58, 59. 1900.
6. Caccini, A., Un nuovo caso di endocardite gonococcica. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 11. 1902.
7. Calabrese, A., Alcune ricerche sul sangue e sul ricambio materiale nelle cianosi congenite. Gazzetta internaz. di med. Nr. 14. 1903.
8. Carducci, A., Le alterazioni dei vasi della piccola circolazione e le conseguenze sul cuore destro. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 5. 1903. (Klinische Betrachtungen über die Klappenfehler der Lungenarterie. Beschreibung eines Falles von Stenose der Pulmonalis, unbekannten Ursprungs.)
9. Cecchini, D., Contributo alla conoscenza dei vizii acquisiti del cuore destro. Stenosi d' alto grado dell' orificio dell' arteria polmonare con insufficienza valvolare. La clinica moderna. Nr. 14, 15, 16. 1900.
10. Cesaris-Demel, A., Sulla neoformazione di tessuto elastico nella tonaca media dell' aorta. Lo Sperimentale. Fasc. II. 1901.
11. Derselbe, Sopra una rara forma di lesione arteriosa. Archivio per le scienze med. Vol. XXVI. pag. 241. 1902.
12. Cipollina, A., Contributo allo studio dell' endoarterite sifilitica. La clinica med. Nr. 10. 1902.
13. De Gaetano, L., Sutura delle arterie ecc. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 289. 1903.
14. De Vecchi, B., Su di alcune rare localizzazioni del processo tubercolare. Tubercolosi del miocardio. La clinica med. ital. Nr. 2. 1902. (Grosser solitärer Tuberkel im Myokard.)
15. Dionisi, A., Sulle varici primitive dell' esofago. Policlinico (Sez. med.) Fasc. 1. 1902.
16. Derselbe, Sulla pileflebite ateromatosa. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 6. 1902.
17. Fabris, A., Ricerche sperimentali sulla patogenesi degli aneurismi. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 35. 1901. (Ist auch in Virch. Arch. Bd. 165. H. 3 veröffentlicht.)
18. Derselbe, Sulla patogenesi degli aneurismi. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. Vol. XXXVII. pag. 703. 1902.
19. Derselbe, Contributo alla conoscenza dell' endocardite pneumococcica. Archivio per le scienze med. Vol. XXVIII. pag. 263. 1904.
20. Ferrari, E., Sulla periarterite nodosa. 2a Riunione della Società ital. di patologia. Sperimentale. pag. 732. 1903.
21. Fieschi, D., Innesto delle carotidi. Riforma med. Nr. 121. 1900.
22. Foà, P., Di una causa rara di morte improvvisa. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 65. 1900. (Berstung eines kleinen Aneurysmas eines Ramus corticalis der Art. cerebri media, bei einem 29jähr. Menschen.)
23. Derselbe, Contribuzione all' anatomia patologica del sistema circolatorio. Scritti medici in onore di C. Bozzolo. Unione tipografico-editrice. Torino 1904.
24. Franceschini, G., Contributo all' istologia patologica del cordone ombellicale nella sifilide. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 25. 1904.
25. Frigo, F., Stenosi congenita ed aneurisma dell' arteria polmonale. La clinica med. Nr. 3. 1902.
26. Giacomelli, G., Il miocardio nelle infezioni, intossicazioni ed avvelenamenti. Policlinico (Supplem.). Nr. 18. 1900.
27. Derselbe, Richerche sperimentali ed osservazioni anatomo-patologiche intorno alla miocardite segmentaria. Riforma med. Nr. 253, 254, 255. 1902.
28. Giannettasio, N., Sull' arterite tubercolare. Policlinico (Supplem.). Fasc. 10. 1903. (Tuberkulöse Arteritis der Carotis interna, Bildung eines kleinen Aneurysmas, Perforation des Aneurysmas bei Eröffnung eines Abszesses der hinteren seitlichen Pharynxwand. Tod durch Verblutung.)

29. Giordano, V., Un caso singolare di aneurisma dissecans dell' arteria polmonale. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 1. 1904. (Beschreibung eines sackartigen Aneurysmas der Arteria pulmonalis.)
30. Giorgi, E., Considerazioni sull' eziologia e sulla patogenesi dell' endoarterite nei vecchi. Rivista veneta di scienze med. Fasc. 9, 10. 1902.
31. Giuranna, G. D, Alterazioni istologiche del miocardio nell' infezione da colibacillo, La clinica moderna. Nr. 44. 1902.
32. Janni, Le fini alterazioni delle tuniche venose nelle varici. Gazzetta internaz. di medicina pratica. Nr. 3. 1900.
33. Lefas, Dell' angioma del pericardio. La clinica moderna. Nr. 25. 1904. (Angiom im subepikardialen Bindegewebe des linken Vorhofs, welches eine tödliche Blutung ins Perikard verursachte.)
34. Malatesta, R., Ricerche sulle alterazioni dei vasi cerebrali negli apoplettici. Archivio per le scienze med. Vol. XXVII. pag. 215. 1903.
35. Marchiafava, E., Sopre la sclerosi delle arterie coronarie. Rivista critica di clin. med. 1904.
36. Muscatello, G., Sulla organizzazione del trombo. Memorie del R. Istituto lombardo di scienze e lettere. (Cl. di scienze matem. e natur.). Vol. XIX—XX. della Serie III. Fasc. XI.
37. Pacinotti, G., Contributo allo studio della rottura degli aneurismi. Gazzeta degli Ospedali e delle Cliniche. Nr. 75. 1901. (Spontane Ruptur eines Aneurysmas infolge von Infektion der Wunde.)
38. Purpura, F., Sulla legatura della vena cava inferiore. Memorie chirurgiche pubblicate in onore di E. Bottini, per il XXV°. anno del suo insegnamento. Tipografia matematica di Palermo. 1902.
39. Rostirolla, A., Contributo alla casuistica della rottura spontanea della vena giugulare interna. Bollettino med. trentino. Nr. 3. 1903.
40. Sotti, G., Della miocardite tubercolare a tipo emorragico. Archivio per le scienze med. 1904.
41. Strada, F., Sopra alcuni casi di endocardite diplococcica del cuore destro nell' adulto. Sperimentale. Fasc. II. 1902.
42. Tarozzi, G., Contributo alla conoscenza dell' endocardite tubercolare. La clinica moderna. Nr. 34. 1902.
43. Derselbe, Di un aneurisma dell' arteria splenica. Elastoma della tunica media. Riforma med. Nr. 49. 1903.
44. Vanzetti, F., Contributo al processo di calcificazione dei vasi dell' encefalo. Sperimentale. Fasc. 5. 1904.
45. Vignolo, Contributo alla fisiopatologia delle varici degli arti inferiori. Società editrice libraria. Milano 1900.

Baroncini und Beretta (3) beschäftigen sich mit den Strukturveränderungen der Organe einiger Winterschläfer (Myoxus avellanarius, Vesperugo), und behandeln in einem besonderen, kurzen Aufsatze jene des Herzens. Diese Veränderungen bestehen hauptsächlich in der Anhäufung von kleinen, zwischen den Primitivfibrillen in ununterbrochenen Reihen angeordneten Fetttröpfchen. Diese Fettablagerung ist in der Periode, die dem Winterschlafe unmittelbar vorausgeht und in der ersten Zeit des Winterschlafes selbst am meisten entwickelt. Die Fetttröpfchen werden nach und nach seltener und mehr zerstreut, aber der Schwund des Fettes ist gar nicht regelmässig. Wenn die Tiere wieder wach werden, so erscheinen die Muskelfasern ganz hell und mit

ihrer charakteristischen Streifung, ohne irgendwelche Zeichen von Atrophie.

Die Frage, ob die Ablagerung der Fetttröpfchen einer Fettinfiltration oder einer fettigen Degeneration entspricht, lassen Verff. unentschieden.

Giacomelli (26) hat den Zustand des Myokards in einigen Fällen von Infektion und von Vergiftung studiert und die Beobachtungen am Menschen mit solchen an experimentell infizierten und vergifteten Tieren vervollständigt. Hauptsächlich geht aus dem kurzen Bericht des Verf. hervor, dass in den bezeichneten Zuständen Veränderungen des Myokards regelmässig auftreten. Meistens betreffen diese Veränderungen die Muskelfasern, seltener die Blutgefässe und das Bindegewebe. Es gibt keine für eine bestimmte Infektion oder Intoxikation charakteristische Entartung der Muskelfasern. Einige weitere Schlussfolgerungen des Verf., wie z. B. jene, dass die Veränderungen der Muskelfasern auf der direkten Einwirkung der Gifte auf der Substanz derselben beruhen, scheinen aus den beschriebenen Versuchsresultaten nicht ohne weiteres hervorzugehen.

Derselbe (27) kommt auf Grund von früheren und neuen pathologisch-anatomischen Beobachtungen über die sogenannte Fragmentierung der Herzmuskelfasern zu dem Schlusse, dass diese Veränderung sehr oft bei Autointoxikationen und bei Vergiftungen exogenen Ursprunges (Pilz-, Chloroformvergiftung), mit sehr akutem Verlaufe, angetroffen wird. Durch elektrische Reizung des Myokards war Verf. nicht imstande, an Tieren die Fragmentierung künstlich herbeizuführen. Experimentelle Intoxikationen (mit Strychnin, Diphtherietoxin, getöteten Kulturen von B. coli) ergaben keine positiven Resultate. Ebenfalls ohne Erfolg blieb die elektrische Reizung des Myokards an experimentell vergifteten Tieren. —

Giuranna (31) gab den Nachweis, dass mit B. coli infizierte Kaninchen an einer echten, akuten Myocarditis erkranken, und glaubt, dass man dieser Myocarditis eine grosse Bedeutung als Todesursache bei Infektionen beimessen soll.

Sotti (40) beschreibt zwei Fälle von akuter, miliarer Tuberkulose des Herzmuskels, in welchen sehr zahlreiche, kleine Blutaustritte vorhanden waren. Die Knötchen waren makroskopisch meistens nicht zu unterscheiden. Verf. glaubt, dass unter den akuten Formen der Tuberkulose des Myokards, eine hämorrhagische aufgestellt werden sollte, und macht darauf aufmerksam, dass die Gegenwart von kleinen Hämorrhagien im Herzfleische von tuberkulösen Individuen den Verdacht auf Tuberkulose des Myokards erwecken muss.

Fabris (19) beschreibt einen Fall von Endocarditis pneumococcica der Mitralklappe, welche die von mehreren Autoren als für diese Form der Endocarditis charakteristisch angesehenen Merkmale nicht darbot. Erstens sass die Läsion an der Bicuspidalis, anstatt an den Aortenklappen, zweitens war die glatte Oberfläche der Klappe nur stellenweise von einem dünnen fibrinösen Schleier bedeckt. Die Klappe selbst zeigte unregelmässig knotige Verdickungen, die eine trübe, gelbliche, aus nekrotischem Gewebe, ausgewanderten Leukozyten und Haufen von Diplokokken bestehende Masse enthielten. Diese Entzündungsherde hatten die Neigung sich eher gegen die Insertion der Klappe, als gegen ihre freien Ränder auszubreiten. Mit den nekrotischen Massen infizierte weisse Mäuse starben an Diplokokkämie und aus ihren Organen wurden die Diplokokken in Reinkultur gezüchtet. Nach Verf. ist die beschriebene Endocarditis valvularis durch Diplokokkenembolien und nicht durch Ansiedelung von Keimen auf der Klappenoberfläche entstanden. Wahrscheinlich ist diese Entstehungsart der Endocarditis nicht ganz selten und das mitunter beobachtete, besondere Aussehen der Klappenläsion dürfte eher von der Weise, wie die spezifischen Agenzien in das Klappengewebe eingedrungen sind, als von der Natur dieser Agenzien herrühren.

Strada (41) berichtet über drei Fälle von Endocarditis diplococcica des rechten Herzens bei erwachsenen Individuen. Einmal war die Läsion ausschliesslich an der dreizipfeligen Klappe, ein anderes Mal an den Lungenarterienklappen, das dritte Mal vorwiegend an den Klappen des rechten, aber auch an jenen des linken Herzens lokalisiert. In allen diesen Fällen wurden pathologische Veränderungen in verschiedenen Organen gefunden, die Störungen des venösen Kreislaufes herbeigeführt haben sollten (Lungenemphysem, Verwachsung der Pleurablätter, Scoliosis thoracica) und als prädisponierende Momente für die Lokalisation des Pneumococcus in dem rechten Herzen angesehen werden könnten.

Caccini (6) hat in einem Falle von akuter Endokarditis, Gonokokken aus dem Aderlassblute züchten können. Dieselben Mikroorganismen wurden in den mit dem Saft der endokarditischen Vegetationen angestellten Deckglaspräparaten gefunden.

Tarozzi (42) beobachtete in einem Falle von allgemeiner Miliartuberkulose ein auf einem Papillarmuskel fest anhaftendes, aus Fibrin und Leukozyten bestehendes Knötchen, welches eine grosse Menge von Tuberkelbazillen enthielt. In bezug auf die Entstehung der tuberkelbazillenhaltigen Auflagerungen spricht Verf. die Meinung aus, dass zuerst eine tuberkulöse Endokarditis mit fibrinösen Auflagerungen und später die Einwanderung der Tuberkelbazillen vom Endokard in die aufgelagerten thrombotischen Massen und ihre Vermehrung

stattgefunden habe. Eine primäre Ansiedelung von mit dem Blute kreisenden Tuberkelbazillen auf dem Endokard wird vom Verf., auf Grund von Betrachtungen, auf welche wir uns nicht einlassen können, ausgeschlossen.

Cecchini (9) beschreibt eine hochgradige Stenose des Ostiums der Pulmonalarterie, in einem Falle, in welchem die klinischen Angaben und das Vorhandensein von Veränderungen an anderen Herzklappen und am Perikardium mit grosser Wahrscheinlichkeit den Schluss gestatteten, dass der Klappenfehler der Lungenarterie ein erworbener war. Die verwachsenen Klappen bildeten ein trichterförmiges Diaphragma, welches durch eine zentrale, glatt umrandete Öffnung von 1 cm Durchmesser durchbrochen war.

Burci und Lippi (5) unternahmen eine neue Reihe von Untersuchungen über die Folgen der Isolierung der Arterien und Venen und der mehr oder weniger tiefgreifenden Läsion ihrer T. adventitia. (Diese Frage ist in bezug auf die Arterien von Burci schon im Jahre 1893 behandelt worden.) Eine vollständig isolierte Strecke einer Carotis, selbst wenn sie mit einem Blatte Guttaperchapapier umwickelt wurde, widersteht dem Blutdrucke und wird nicht so weit verändert, dass sich eine Thrombose ausbilde. Das Gefäss erweitert sich mässig, bald nach der Operation; die Adventitia verdickt sich und die bindegewebigen Elemente der Media und der Intima vermehren sich. Dann regenerieren sich nach und nach die geschädigten spezifischen Elemente der Arterienwand. 35 Tage nach der Operation erscheinen die Media und die Elastica externa wiederhergestellt. In den Venen ist der Vorgang ganz entsprechend; nur verläuft er viel schneller als in den Arterien.

De Gaetano (13) beobachtete eine vollständige Regeneration, sowohl der elastischen, wie der muskulären Elemente der durchschnittenen und wiedervernähten Arterienwand. Im Bereiche der Naht war die Media dicker als normal.

Muscatello (56) unternahm eine Reihe von Untersuchungen über die sogenannte Organisation des Thrombus und behandelte speziell die noch kontroverse Frage über den Anteil, welchen die Endothelien und die Bindegewebszellen der Gefässwand an derselben nehmen. Zuerst hat er den Vorgang an wandständigen Thromben bei erhaltener Kontinuität der Gefässwand studiert. Die ersten Erscheinungen bestehen in einer entzündlichen Exsudation, die von den vasis vasorum herkommt und gegen die innersten Wandschichten und besonders gegen den Anteil derselben, an welchem der Thrombus anliegt, gerichtet ist. Neubildungsprozesse sind schon am zweiten Tage, sowohl an dem Endothel, als an den Bindegewebszellen der Intima nachweisbar. Das erstere

wuchert in einfacher Schichte längs der Oberfläche der Thrombusmasse und überzieht nach und nach dieselbe vollständig, seinen Einbuchtungen und Spalten folgend. In dem Masse als die hyalin und körnig umgewandelte Thrombusmasse einreisst und kanalisiert wird, treten Endothelsprossen in die Risse und Spalten hinein und begrenzen ein System von Kanälen, welches mit dem Lumen des Gefässes frei kommuniziert. Die Bindegewebszellen der Intima und der Media der grösseren Gefässe beginnen zwischen dem zweiten und dem dritten Tage nach der Bildung der Thrombose zu wuchern und die jungen Fibroblasten richten sich, meistens zu Bündeln vereinigt, gegen die Thrombusmasse, ohne mit den Endothelien in unmittelbare Beziehung zu treten. Zugleich häufen sie sich zwischen den elastischen Lamellen und zwischen der Elastica interna und der Thrombusmasse. Innerhalb der Thrombusmasse reihen sich die Fibroblasten an den Seiten der Gefässkanäle. Wenn die Berührungsfläche des Thrombus mit der Gefässwand breit ist, wird die Einwanderung der Fibroblasten in die mittleren Partien des Thrombus verspätet, indem dieselbe in den peripherischen Partien schnell vor sich geht. Später, nach je nach der Dicke der Gefässwand wechselnden Zeitperioden, treten die von den Vasis vasorum herstammenden Gefässsprossen bis zur Intima heran und dringen dann schnell innerhalb der Thrombusmasse hinein. Mit dieser von aussen herstammenden Vaskularisierung fällt eine Steigerung des Proliferationsprozesses der Bindegewebselemente, so dass ein echtes Granulationsgewebe in den Thrombus hineinwuchert. Darauf folgt die Bildung von faseriger Grundsubstanz und von elastischen Fasern. Letztere waren in der thrombosierten Carotis von Hunden am 30.—50. Tage zu einem dichten Netzwerke ausgebildet, und standen mit der aufgefaserten Elastica int. in unmittelbarem Zusammenhang. Wenn der Thrombus obstruierend ist, so geht der Organisationsprozess viel langsamer vor sich, da die Gewebsneubildung von der Peripherie aus fortschreitet und die Einwanderung der Fibroblasten erst nach der Ausbildung der Gefässsprossen von den Vasis vasorum geschieht. Die Organisation der Thromben bei unterbrochener Kontinuität aller oder der inneren Gefässschichten geht viel schneller vor sich, als jene bei erhaltener Kontinuität. Das Bindegewebe der Media und der Adventitia trägt zur Organisation in besonderem Massstabe bei. Die Gefässsprossen von den Vasis vasorum erreichen schnell die Thrombusmasse. Das Endothel überzieht nur die Thrombusmasse. Aus alledem geht hervor, dass die Endothelien bei der Bildung des Granulationsgewebes innerhalb des Thrombus nicht tätig sind. Täuschende Bilder können dadurch entstehen, dass die Fibroblasten verhältnismässig früh in die oberflächlichen Teile des Thrombus, nahe dem Endothelüberzuge, ein-

wandern; jedenfalls geht aber die oberflächliche Ausbreitung des neugebildeten Endothels voraus.

Marchiafava (35) berichtet über Fälle von Sklerose der Coronararterien, die er in die folgenden fünf Gruppen einteilt: 1. Gruppe. Einfache Sklerose ohne schwere Läsionen des Herzmuskels. 2. Gruppe. Sklerose mit akuten oder chronischen Veränderungen des Herzmuskels. 3. Gruppe. Sehr schwere Stenose der Koronarostien, ohne oder mit leichter Sklerose der Koronararterien, mit oder ohne Veränderungen des Herzmuskels. 4. Gruppe. Verschluss eines Koronarostiums älteren Datums, mit oder ohne Veränderungen des Herzmuskels. 5. Gruppe. Akute Obliteration eines grösseren Zweiges der Koronararterien mit anämischem Infarkte oder mit Myomalazie, mit oder ohne Ruptur des Herzens. Dieser kasuistische Beitrag, der einige seltene und wichtige Beobachtungen enthält, eignet sich nicht für ein kurzes Referat. Hervorzuheben ist ein Fall von vollständigem Verschlusse des Ostiums der rechten Koronararterie, ohne regressive Ernährungsstörungen oder Sklerose des Myokards. Einige unter Leitung Marchiafavas unternommene Untersuchungen über die Verbindungen der Gefässbezirke der Koronararterien ergaben unter 6 betrachteten Herzen einmal die Anastomose zwischen den beiden Bezirken. Wegen ihrer Seltenheit sind auch zwei Fälle von akuter Obliteration der Koronararterien im Verlaufe der Pneumonie hervorzuheben.

Giorgi (30) sammelte ein beträchtliches Beobachtungsmaterial in bezug auf die Verhältnisse zwischen Entwickelung der Arteriosklerose und Alter und Lebensgewohnheiten der Individuen. Aus den statistischen Daten geht es hervor, dass die Arteriosklerose nicht als eine unbedingte Folge des Alters zu betrachten ist, sondern hauptsächlich von Alkoholismus und Überanstrengung abhängig ist. Das Alter stellt nur ein prädisponierendes Moment dar.

Ferrari, E. (20) behauptet, auf Grund von eigenen Untersuchungen, dass die Periarteritis nodosa nicht, wie allgemein angenommen wird, in der Adventitia oder in der Intima der Arterien, sondern in der Media ihren Ausgangspunkt hat. Die Muskelzellen dieser Schicht werden nekrotisch und die ganze Schicht wandelt sich in einen hyaline Masse um. Die dichte kleinzellige Infiltration in der Adventitia tritt sekundär auf.

Vanzetti (44) beobachtete die sicher äusserst seltene Erscheinung einer Verkalkung der Hirnarterien bei einem 48jährigen, nicht syphilitischen und sonst nicht arteriosklerotischen Menschen. Die sehr ausgebreitete Verkalkung war von einer stellenweisen hyalinen Entartung der kleinen und kleinsten Gefässe begleitet und stand offenbar mit dieser im Zusammenhang. Die Ablagerung der hyalinen Substanz

war nicht von nachweisbaren Veränderungen der Elemente der Gefässwand vorbereitet. Die Ätiologie des sonderbaren Prozesses blieb vollkommen dunkel.

Cipollina (12) behauptet auf Grund von mikroskopischer Untersuchung eines Falles von Endoarteritis syphilitica der Gehirnarterien, dass die von Heubner in ähnlichen Fällen angenommene Bildung einer neuen Tunica elastica scheinbar ist und wahrscheinlich von der Aufblätterung der Elastica interna durch das gewucherte Gewebe der Intima vorgetäuscht wird.

Nach Franceschini (24) besteht die syphilitische Veränderung des Nabelstranges in ödematöser und kleinzelliger Infiltration aller Wandschichten der Arterie und der Vene, und in der Bildung von einigen kleinen Knötchen innerhalb derselben. Am schwersten verändert ist die Tunica intima, so dass man hauptsächlich mit einer Endophlebitis und Endoarteritis mit Verengerung und selbst Verschliessung des Gefässlumens zu tun hat. Seltener und weniger ausgesprochen sind die Periarteritis und die Periphlebitis. Die Veränderungen der Wartonschen Sulze sind sekundär und bestehen in einer mehr oder weniger ausgesprochenen kleinzelligen Infiltration.

Fabris (17) versuchte durch Traumen und Ätzungen oder heftige Reizungen der Arterienwand Aneurysmen experimentell zu erzeugen. Die Verwundung der Arterienwand wurde von innen nach aussen durch Einführung von einem scharfen Instrumente in das Lumen der Carotis oder der Femoralis von Hunden ausgeführt. Die Resultate dieser Reihe von Versuchen bestätigen die Behauptung von einigen Autoren, dass die Traumen keine aneurysmatischen Erweiterungen der Arterien herbeiführen können. Es findet eine vorübergehende Erweiterung des Gefässes an der lädierten Stelle statt, aber diese geht wieder zurück und die elastischen Elemente der Arterienwand regenerieren sich und hypertrophieren sogar in deutlicher Weise in der Nähe der lädierten Stelle. In der zweiten Versuchsreihe wurden, durch von aussen angebrachte, kaustisch und stark reizend wirkende Substanzen (Silbernitrat, Chlorzink, Jodtinktur) Zerstörungen und Entzündungen der Arterienwand verursacht. Der Läsion folgte eine fortschreitende, selbst 90 Tage nach der Operation bestehende Erweiterung der Arterie. Die Ursache der Resistenzverminderung ist in der Bildung eines sklerotischen, an elastischen Elementen armen Bindegewebes in der Media und in der Adventitia zu suchen. Die elastischen Elemente der Intima, die am wenigsten lädiert werden, hypertrophieren und trachten die Resistenzverminderung der übrigen Schichten zu kompensieren.

Foà, P. (23) berichtet über vier Fälle von Aortenaneurysma bei jugendlichen, sicher syphilitischen Individuen. In allen diesen

Fällen sass die Läsion an der Brustaorta und meistens an dem Aortenbogen. Die Intima war von gräulicher Farbe und trübe; die innere Oberfläche des Gefässes war uneben und zeigte mehrfache unregelmässige, flache, zusammenhängende Erhabenheiten. Nur selten sah man kleine, oberflächliche, gelbe Flecken und niemals Spuren von Verkalkung. Durch eine oder mehrere unregelmässige, glatt umrandete Öffnungen kommunizierte die Aorta mit dem Aneurysmasack, welcher anscheinend durch die Ausbuchtung der Gefässwand selbst gebildet war. Mikroskopisch fand Foà an den veränderten Stellen der Arterie kleinzellige Infiltration der Adventitia und zum Teil auch der angrenzenden Schichten der Media, Fragmentierung der elastischen Elemente der Media und unregelmässige Verdickung der Intima, dessen Bindegewebe hyalin aussah.

Die beschriebenen anatomischen und histologischen Merkmale sind allerdings nicht genügend zur Stellung der Diagnose Aortitis syphilitica, sie haben aber eine grosse Bedeutung, wenn sie bei jugendlichen, nicht atheromatösen, syphilitisch infizierten Menschen angetroffen werden.

Im Anschluss an diese Fälle beschreibt Foà: 1. eine bindegewebige Synechie des Herzens mit dem Perikard, bei welcher trotz des jugendlichen Alters des Patienten (16 Jahre), und ohne merkliche begleitende Degeneration des Herzfleisches, Kompensationsstörungen auftraten, die den Tod verursachten; 2. eine totale Hypertrophie und Erweiterung des Herzens mit relativer Insuffizienz der Klappen und hochgradiger Verfettung des Herzfleisches bei einem Weintrinker, ohne bedeutende Veränderungen der Arterien.

Fabris (18) beschäftigte sich mit der Pathogenese der Aortenaneurysmen bei Syphilitikern. Die Grundläsion ist eine Aortitis gummosa, welche im periadventitiellen Bindegewebe anfängt und nach und nach auf die folgenden Schichten der Gefässwand überschreitet. Wenn ein grösserer Teil dieser Schichten stark verändert und durch das nicht widerstandsfähige, spezifische Granulationsgewebe substituiert ist, dann gibt die Arterienwand nach, und ein, meistens sackartiges, Aneurysma bildet sich aus. Das syphilitische Granulationsgewebe wandelt sich mit der Zeit in ein schwieliges, kernarmes Bindegewebe um, welches zum Teil die Wand des Aneurysmasackes ausmacht. Überreste von Arterienwand, mit ihren charakteristischen elastischen Elementen, sind hie und da mitten im schwieligen Bindegewebe des Aneurysmasackes erhalten: sie dürften, offenbar, von der gummösen Zerstörung verschonten Teilen der Arterienwand entsprechen.

Cesaris-Demel (10) hat in einem Falle von Aneurysma des Aortenbogens infolge von Aortitis eine beträchtliche Neubildung von elastischem Gewebe in der Media beobachtet. Die Neu-

bildung war besonders in der Umgebung von den am stärksten geschädigten Stellen der Gefässwandung entwickelt. Dadurch bildeten sich in der Media geschwulstartige Verdickungen, die an Elastome erinnerten. Bezüglich des Ursprunges der neugebildeten elastischen Fasern, neigt sich Verf. zu der Meinung hin, dass sie von dem peripherischen Teile der Bindegewebszellen entstehen. Eine ähnliche, aber weniger entwickelte Neubildung von elastischen Fasern sah Verf. in der Umgebung von Herden kleinzelliger Infiltration in den tiefen Schichten der Media eines tertiär syphilitischen Menschen. Im Gegenteil fehlte jedes Zeichen von Neubildung in einem Falle von Atheroma nodosum der Aorta. Die Neubildung von elastischem Gewebe in der Media der Arterien stand in den beschriebenen Fällen mit destruktiven und entzündlichen Prozessen in dieser Wandschichte in Zusammenhang.

Derselbe (11) beschreibt eine seltene Veränderung der Wand der grossen und mittelgrossen Arterien eines Alkoholisten, die zur Bildung von allen möglichen Formen von sogen. Aneurysma dissecans Veranlassung gab. Diese Veränderung bestand in Zerreissungen der verschiedenen Wandschichten der Gefässe infolge von Entartung der elastischen Elemente derselben. Die elastischen Fasern waren verdünnt, zertrümmert und stellenweise ganz geschwunden. Zuerst entartete die Media, dann die übrigen Schichten. Die Veränderung des elastischen Gewebes war an den genannten Arterien beschränkt: sie fehlte vollständig an den Venen und an den übrigen elastischen Geweben des Körpers. Entzündliche Reaktion und Regenerationserscheinungen waren in den entarteten Bezirken und in ihrer Umgebung absolut nicht zu sehen. Verf. spricht die Vermutung aus, dass diese rein degenerative Veränderung trophischer Natur sei. Jedenfalls bietet dieser kasuistische Beitrag eine Stütze für die Annahme, dass die Aneurysmen, unabhängig von entzündlichen Prozessen, von der primären Zerreissung der elastischen Elemente der Gefässe ihren Ursprung nehmen können (Recklinghausen u. a.).

Frigo (25) beschreibt einen sehr seltenen Fall von Aneurysma sacciforme der Lungenarterie bei einer mit hochgradiger Stenose des Ostium art. pulm. und weiter Öffnung des Foramen ovale behafteten Frau. Die Stenose war sehr wahrscheinlich angeboren. Die Wand des Aneurysmas war uneben, atheromatös. Der linke Ventrikel war klein, die Aorta sehr dünn und eng.

Tarozzi (42) beobachtete ein wahres Aneurysma der Milzarterie, mit Bildung eines Elastoms an der dem Aneurysma entgegengesetzten Seite der Arterienwand. Verf. stellt die beiden Befunde in Zusammenhang und betrachtet die Bildung des Aneurysmas als die Folge der Ansammlung der elastogenen Elemente an einer be-

schränkten Stelle der Arterienwand, und der mangelhaften Ausbildung des elastischen Gewebes in den übrigen Abschnitten der Wand.

Nach Malatesta (34) sind Miliaraneurysmen bei Apoplektikern nicht immer zu finden. Konstant sind aber spindelförmige Erweiterungen der Arterien, denen man für die Entstehung des Hirnschlages eine besondere Bedeutung beilegen muss. Die von mehreren Autoren in der Umgebung von apoplektischen Herden beschriebenen, dissezierenden Aneurysmen betrachtet Verf., mit Stein, als von Trugbildern herrührend: es handelt sich um eine perivasale Blutinfiltration von dem hämorrhagischen Herde her.

Pacinotti (37) sezierte eine Frau, welche an Hämorrhagie infolge von spontaner Ruptur eines Aneurysmas der Art. iliaca dext. gestorben war. Die Wand des Aneurysmas war verdickt und enthielt sehr virulente Streptokokken. Auch an mehreren anderen Stellen waren die Streptokokken lokalisiert: es war subakute Aortitis, Nephritis embolica, Arthritis des Knies vorhanden. Wahrscheinlich stammte die allgemeine Infektion von der Arthritis her. Die Aortitis streptococcica entwickelte sich auf dem Grunde einer sklerotisierenden, syphilitischen Aortitis, welche zur Bildung von multiplen Aneurysmen Veranlassung gab.

Verf. behauptet, dass die sogen. spontane Ruptur der Aneurysmen viel seltener sein dürfte, als man es gewöhnlich annimmt, und macht darauf aufmerksam, dass einige von den als spontan beschriebenen Rupturen durch Ansiedelung von Mikroorganismen in dem aneurysmatischen Sack hervorgerufen sein dürften.

Janni (32) hat die Wand der varikösen Venen einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterworfen, und selbst in den Anfangsstadien der Erweiterung des Gefässes eine Endophlebitis nachweisen können. Infolge der entzündlichen Wucherung des Bindegewebes der Intima bilden sich beschränkte Erhabenheiten in Form von Knoten und Platten. Die Elastica interna erscheint entsprechend der genannten bindegewebigen Wucherungen wie aufgeblättert, und die Zahl der elastischen Elemente ist mitunter bedeutend vermehrt. Die Wucherung des Bindegewebes erstreckt sich mehr oder weniger auch in die Media hinein. Die stellenweise auftretende Verdickung der Intima kann nicht als eine die Schwächung der Media kompensierende Hyperplasie erklärt werden.

Vignolo (44) fand, dass der arterielle Druck der Arteriae pedidea und tibialis post. bei Individuen mit Varicen der unteren Extremitäten erhöht ist. Nach der Exstirpation der varikösen Venen wurde der Druck geringer. Die anhaltende Druckerhöhung führt zur

Arteriosklerose und kann in Fällen, wo die variköse Veränderung der Venen sehr ausgedehnt ist, auf das Herz schädlich einwirken.

Rostirolla (39) berichtet über einen Fall von spontaner Ruptur einer ektatischen Vena jugularis interna. Bemerkenswert ist es, dass die 60jährige Patientin keine Erweiterungen der übrigen sichtbaren Venen zeigte und dass sie an Paralyse des N. accessorius Willisii an der Seite der ausgedehnten Jugularis litt. Verf. stellt sich die Frage, ob die Phlebektasie nicht mit der Paralyse des Nerven in direktem oder indirektem (wegen mangelhafter Stütze von seiten des paralytischen M. sternocleiodomast.) Zusammenhange steht, und ist geneigt einen solchen Zusammenhang anzunehmen.

Dionisi (16) beschreibt unter dem Namen von Pylephlebitis atheromatosa eine Veränderung der Wand der V. porta, die in einer sehr beträchtlichen Verdickung der Adventitia und der Intima und in der Ablagerung von Kalksalzen in dieser Haut bestand. Die Media war von normaler Dicke. Das Gefässlumen war an der Porta hepatis sehr stark erweitert (von 4—5 cm Durchmesser). Es bestand chronische Peritonitis mit besonders ausgesprochener Perihepatitis. Das Leberparenchym war im allgemeinen von normalem Aussehen. Verf. glaubt, dass die chronische Entzündung vom Peritoneum aus zur Adventitia der Pfortader übergegangen sei und eine Erweiterung des Gefässes herbeigeführt habe. Auf die Erweiterung soll eine kompensatorische Hyperplasie der Intima gefolgt sein. Diese Genese des Prozesses scheint dem Verf. insofern wahrscheinlich, als innerhalb der Media jede Entzündungserscheinung fehlte und der Übergang der Entzündung von der Adventitia zur Intima ausgeschlossen werden konnte.

Derselbe (15) beschreibt einen Fall von primär aufgetretenen Varicen der Schlundröhrenvenen. Entsprechend der Stelle, wo die ektatischen Gefässe sich vorfanden, war die Schleimhaut des Ösophagus zerstört und die Submucosa entzündlich verändert. Infolge dieser Entzündung wurde die Wand einer erweiterten Vene soweit geschwächt, dass sie einriss; darauf folgte eine tödliche Hämorrhagie. Die Leber war gesund. An den erweiterten Venen beobachtete Dionisi eine Verdickung der Intima, wahrscheinlich kompensatorischer Natur.

Purpura (37) hat experimentelle Untersuchungen über die Unterbindung der Vena cava inferior in der Höhe der Einmündung der Vv. suprahepaticae an Hunden angestellt. Die unmittelbare Verschliessung des Gefässes wurde von 7 unter 25 operierten Hunden überstanden; die Ligatur nach vorhergegangener, mehr oder weniger starker und lange dauernder Stenose veranlasste keine schweren Zirkulationsstörungen und führte niemals den Tod herbei. Die Folgen des pri-

mären, totalen Verschlusses der Vene gestalten sich um so gefährlicher, je höher die Unterbindung sitzt; von hauptsächlichem Einfluss ist die Blutstauung in den Nieren nach Verschluss oberhalb der Einmündung der Vv. renales. Wenn die Unterbindung unmittelbar unterhalb der Vv. renales sitzt, so entwickelt sich der Kollaterallauf erstens auf dem Wege der Vv. extra-rachidianae anter., der V. utero-ovarica sin., der Vv. urethericae, zweitens auf jenem der Venen der Bauchwand und der V. meseraica inferior. Wenn die Unterbindung oberhalb der Einmündung der Vv. renales sitzt, so bildet sich der Kollateralkreislauf auf dem Wege der Vv. extra-rachidianae ant., der Bauchwandvenen und der V. meseraica inf. aus.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die graduelle Verminderung des Lumens der V. cava inferior auch beim Menschen eine günstige Vorbereitung für den totalen Verschluss derselben darstellt. Eine solche graduelle Vorbereitung dürfte der Grund sein, warum in Fällen von im Bereiche der Vena cava inf. sich langsam entwickelnden Tumoren eine chirurgische Unterbindung des Gefässes von Erfolg gekrönt sein kann. Verf. erwähnt einen diesbezüglichen Fall von Bottini, dem vorliegende Arbeit gewidmet ist.

Bindi und Orlandini (2) kommen auf Grund ihrer, mit der Methode von Livini angestellten Untersuchungen über das elastische Gewebe in den varikösen Venen zu dem Schlusse, dass in der Intima dieser Gefässe eine, mitunter beträchtliche Vermehrung von elastischen Fasern stattfindet, welche, weder mit der Hypothese einer Zerfaserung, noch mit jener einer Verstellung der vorher existierenden Fasern genügend erklärt werden kann. Verff. nehmen eine wirkliche Neubildung von elastischem Gewebe an. An jenen Stellen der Varicen, an welchen die Neubildung von elastischem Gewebe nachweisbar ist, findet man auch Neubildung von Bindegewebe und von Blutgefässen. Die peripherischen Teilen der Thrombusmassen in varikösen Venen enthalten keine elastischen Fasern. Die elastischen Elemente der Media und der Adventitia von varikösen Venen sind meistens vermindert, stellenweise gänzlich verschwunden. Bemerkenswert ist es, dass sie bei Varicocele kaum verändert sind.

15. Respirationsapparat.

Literatur.

1. Bizzozero, E., Ricerche sperimentali sul trapianto del polmone. Giornale della R. Accad. di med. di Torino, pag. 571. 1903.
2. Cagnetto, G., Sull' infarto necrobiotico-ischemico del polmone. Riforma med. Nr. 8, 9. 1900. (Ischämisches Lungeninfarkt im Verlaufe eines akut pneumonischen Prozesses.)

3. Cesaris-Demel, A., Sulla bronchite fibrinosa essenziale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 577. 1900.
4. Dionisi, A., Sull' induramento polmonare consecutivo a polmonite cruposa. 2a Riunione della Società italiana di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
5. Derselbe, Sulla degenerazione policistica dei polmoni. 2a Riunione della Società ital. di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
6. Ferrio, L. e Rovere, L., Ricerche istologiche sull' endotelioma primitivo della pleura. Arch. per le scienze med. pag. 336. 1902.
7. Ghedini, G., Sull' origine del connettivo endoalveolare nell' induramento post-polmonitico. Sperimentale. Fasc. VI. 1904.
8. Marzocchi, V., Sul significato istologico delle cellule pigmentate dell' escreato La clinica med. ital. pag. 435. 1902. (Die pigmentierten Zellen des Auswurfes sind keine Alveolarepithelien, sondern ausgewanderte Leukozyten.)
9. Memmi, G., Valore prognostico della eosinofilia negli escreati dei tubercolosi. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 114. 1901.
10. Motta-Coco, A., Contributo allo studio dei focolai obsoleti e degli indurament polmonari cronici. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 72. 1900.
11. Polverini, G., Ricerche sperimentali sulla polmonite pestica. Settimana medica. Nr. 47, 48. 1900.
12. Strada, F. e Traina, R., Una nuova forma di polmonite infettiva delle cavie. Sperimentale. Fasc. IV. 1900. (Ist in Centralbl. f. Bakter., I. Abt., Nr. 19, 1900 veröffentlicht.)

Cesaris-Demel (3) fand in einem Falle von anscheinender Bronchitis fibrinosa essentialis ein orangengrosses Aortenaneurysma, welches den linken Lungenhilus stark komprimierte. Die Lunge war atelektatisch und ihre Bronchien enthielten Fibringerinnsel und reichliche Epithelfetzen. Die rechte Lunge war emphysematös und von Fibringerinnseln frei. Verf. erklärt sich die Genese der Fibringerinnsel in den Bronchien folgendermassen: Die Kompression am Lungenhilus führte Blutstauung und serösen Erguss in den Bronchien, verschlechterte Ernährung der Bronchialwände und reichliche Desquamation von Bronchialepithelien und Blutaustritte in den Bronchien herbei. Diese letzteren Umstände verursachten die Gerinnung des Transsudates innerhalb der Bronchien.

Memmi (9) behandelt die Frage der Bedeutung der eosinophilen Zellen im Auswurfe von an Lungentuberkulose leidenden Menschen. Er glaubt, dass es gar nicht nachgewiesen sei, dass die eosinophilen Elemente immer und zwar früher als die Tuberkelbazillen im Auswurfe der Tuberkulösen erscheinen. Oft findet man jene Zellen, wenn eine Besserung des Krankheitszustandes eingetreten ist; sie sind aber auch in Fällen von weit fortgeschrittener Phthise nachweisbar. Nach Blutsturz wird die Zahl der eosinophilen Zellen zahlreicher. Aus alledem geht es hervor, dass dem Auftreten von eosinophilen Zellen weder diagnostisch noch prognostisch eine besondere Bedeutung zugeschrieben werden kann.

Dionisi (5) beschreibt zwei Fälle von einer Veränderung der

Lungen, die er der polyzystischen Entartung der Nieren nähert und als polyzystische Lungenentartung bezeichnet. Das mikroskopische Bild war nicht wesentlich verschieden von jenem der Lungenadenome. Makroskopisch fehlten aber die Merkmale einer Geschwulst und die Zystenbildung war sehr diffus.

Bizzozero, E. (1) pfropfte erwachsene und fötale Lungen von Kaninchen unter der Haut von erwachsenen Tieren derselben Art. In der peripheren Partie des eingepflanzten Gewebes, welches einige Tage überlebt, bemerkt man Anschwellung und Wucherung der Alveolarepithelien in Form von Strängen, die gegen das nekrotische Zentrum eindringen. Mitunter ordnen sich die gewucherten Epithelien zu Alveolen, die den embryonalen Lungenbläschen ähnlich erscheinen. Nach dem 6.—7. Tage fängt das Bindegewebe zu wuchern an, und das epitheliale Gewebe entartet und schwindet binnen 25—30 Tagen gänzlich. Die fötalen, eingepfropften Lungen zeigen in den ersten Tagen Erweiterung der Alveolen, Abplattung der Epithelien und Verminderung des Bindegewebes zwischen den Alveolen, so dass das eingepflanzte Stück das Aussehen des ausgebildeten Lungengewebes bekommt. Im Epithel und im Bindegewebe treten Mitosen auf. Das Bronchialepithel erhält sich verhältnismässig lange unverändert.

Polverini (11) fand, dass die von pestpneumonischen Lungen gewonnenen Pestbazillen einen höheren Virulenzgrad besitzen, als die von anderen pestkranken Organen gezüchteten und dass sie auch subkutan eingespritzt, eine Pestpneumonie herbeiführen können. Das Zusammentreffen der Lokalisation der Infektion in den Lungen mit der Erhöhung der Virulenz der Mikroorganismen stimmt mit der am Menschen gemachten Erfahrung, dass die Pestpneumonie eine äusserst schwere und für die Ausbreitung der Krankheit sehr gefährliche Lokalisation der Infektion ist.

Dionisi (4) kommt auf Grund der Beobachtung von verschiedenen Stadien von post-pneumonischer Induration zu dem Schlusse, dass die bindegewebige intraalveoläre Neubildung von den in den Fibrinpfropfen eingewanderten Polyblasten ihren Ursprung nimmt. Die Beteiligung der Alveolarwand folgt nur in den sehr vorgeschrittenen Stadien und trägt zur Vaskularisation der bindegewebigen Pfröpfe bei. Deswegen glaubt Dionisi, dass die post-pneumonische Induration von der chronischen interstitiellen Pneumonie streng geschieden werden müsse. Unter den kausalen Momenten der Induration betrachtet Verf. die verspätete Zerstörung des Exsudates wegen ungenügender Leukozytenbildung von seiten des Knochenmarkes bei tief herabgekommenen Individuen, und die lange protrahierte Persistenz von abgeschwächten Keimen in den Lungen.

Ghedini (7) gelang es durch intrapulmonale Einspritzung von Kulturen des Bac. von Friedländer beim Kaninchen Wucherung des interstitiellen Bindegewebes hervorzurufen und die Anfangsstadien der Einwanderung von jungen Fibroblasten von den Interalveolarsepten in das intraalveoläre Exsudat zu verfolgen. Ähnliche Bilder konnte Verf. an in verschiedenen Stadien der postpneumonischen Induration sich befindenden menschlichen Lungen beobachten. Er schliesst daraus, dass die postpneumonische Induration durch Wucherung des interstitiellen Gewebes, ohne Beteiligung von Leukozyten und von Alveolarepithelien erfolgt.

16. Verdauungsapparat.

Literatur.

1. Berghinz, G., Megacolon congenito. La clinica med. ital. pag. 26. 1901.
2. Berti, G., Di un adenoma cistico dell' intestino tenue, trovato in una bimba di 30 giorni. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 845. 1900. (Zystisches Adenom des Dünndarms bei einem 30 täg. Mädchen.)
3. Derselbe, Sopra un caso di malattia di Riga. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 216. 1903.
4. Cassanello, R., Sulla istogenesi dei tumori cosidetti misti delle glandole salivari. La clinica chirurgica. pag. 489, 569. 1901.
6. Catterina, A., Studio clinico e anatomo patologico di un emoangiosarcoma periteliale (cilindroma) del velo pendolo. Policlinico (Sez. chir.). pag. 253. 1901. Zylindrom des Gaumensegels.)
6. Caminiti, R., Un caso di mioma del piloro. Policlinico (Sez. chir.). pag. 602. 1900.
7. Cascino, R., Ricerche sperimentali sull' etiologia e patogenesi dell' appendicite. Giornale dell' associazione dei medici e naturalisti di Napoli. Fasc. 4. 1900.
8. Della Vedova, R., Ricerche sperimentali su'la patogenesi dell' ulcera gastrica. Atti della Società ital. di chirurgia. 1901. (Im Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. VIII, H. 3, in extenso veröffentlicht.)
9. Derselbe, Della possibilità di provocare alterazioni nella parete dello stomaco mediante lesioni dei suoi nervi. Il Policlinico (Sez. chir.). Nr. 12. 1904. (Bestätigt die in voriger Arbeit angegebenen Versuchsresultate und polemisiert mit M. Donati.) (Nr. 11 dieses Verzeichnisses.)
10. De Gaetano, L., Ricerche sperimentali sulla esposizione delle anse intestinali all' aria e ad altri stimoli. La clinica chirurgica. pag. 662. 1901.
11. Donati, M., Sulla possibilità di produrre sperimentalmente l' ulcera gastrica mediante lesioni dei nervi estrinseci dello stomaco. Sperimentale. Fasc. II°. 1904. (Ist im Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 78, H. 4, ausführlich veröffentlicht.)
12. Fabris, A., Sui diverticoli acquisiti dell' intestino crasso. Archivio per le scienze med. pag. 457. 1902.
13. Ferreu, F., Di un caso di occlusione intestinale da diverticolo di Meckel. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche. Nr. 10. 1904.
14. Fiorani, P. L., Alcune ricerchi sulla flora bacterica delle glandole salivari. Riforma med. Nr. 10. 1904.
15. Focacci, M., Sulla patogenesi delle ulcerazioni intestinali nelle bruciature. La clinica med. ital. pag. 493. 1901.
16. Folli, A. e Bernardelli, U., Sulla linite plastica di Brinton. Riforma med. Nr. 279, 280, 281, 282 1902.

17. Frizzoni, U., Un caso di produzione sottolinguale con abbondante accumulo di cellule eosinofile fra gli elementi del tumore. Sperimentale. Fasc. II. 1903.
18. Galeotti, C., Stenosi tubercolari multiple dell' intestino tenue. Policlinico (Sez. prat.). Fasc. 12. 1900.
19. Giorgi, M. S., Sulle ulceri tubercolari dello stomaco. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 5. 1903. (Ein Fall von tuberkulösem Magengeschwür.)
20. Gaglio, G., Ipersecrezione gastrica sperimentale. Archivio per le scienze med. pag. 301. 1902.
21. Gangitano, F., Contributo all' eziologia ed alla patogenesi dei cosidetti tumori infiammatorii delle ghiandole salivari. Riforma med. Nr. 27. 1904.
22. Jemma, R. e Figari, F., Contributo alla patogenesi delle gastroenteriti dei bambini lattanti. La clinica moderna. Nr. 17. 1901.
23. Luzzatto, A. M., Sulla carcinosi gastrica diffusa ed i suoi rapporti con la linite plastica. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
24. Maniscalco, G., Sulla patogenesi del cancro dello stomaco. Progresso med. Nr. 2. 1904.
25. Marzocchi, V., Sull' occlusione dei dotti escretori delle ghiandole salivari sierose, con speciale riguardo alla questione delle cisti da ritenzione. Archivio per le scienze med. pag. 301. 1903.
26. Marzocchi, V. e Bizzozero, E., Sulle conseguenze della legatura del dotto di Stenone. Arch. per le scienze med. 1903.
27. Mastrosimone, F., Mixosarcoma primitivo della lingua. Policlinico (Sez. chir.). pag. 513. 1903. (Schnell gewachsenes Myxosarkom der Zunge.)
28. Mathieu, A., Di un raro caso di duodenite ulcerativa emorragica da diplococco pneumonico. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 24. 1901.
29. Mazzotti, L., Contribuzione allo studio dell' esofagite ulcerativa. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 499. 1902.
30. Meynier, E., Un caso di produzione sottolinguale. Giornale della R. Accad. di Med. di Torino. pag. 123. 1903.
31. Olivetti, B., Un caso di diverticolo esofageo sopradiaframmatico. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 442. 1902.
32. Pignatti-Morano, G. e Baccarani, U., Sugli effetti dell' asportazione delle glandole parotidi e sottomascellari del coniglio. La clinica med. ital. pag. 449. 1901.
33. Rodella, A., Alcune considerazioni sui risultati dell' esame batteriologico del liquido erniario in ernie strozzate. Riforma med. Nr. 46. 1903. (Die in 5 Fällen ausgeführten Kulturversuche der Bruchsackflüssigkeit ergaben negative Resultate.)
34. Saitta, S., Contributo alla patogenesi dell' ulcera gastrica. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 56. 1900.
35. Sprecher, F., Condilomi acuminati del frenulo linguale. Progr. med. Nr. 4. 1904.
36. Stilo, A., Studio sperimentale sulla patogenesi della peritonite batterica da propagazione gastro-intestinale. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche. Nr. 126. 1901.
37. Stori, T., Contributo allo studio delle cisti gassose dell' intestino umano. La clinica moderna. pag. 481. 1904. (Zwei Fälle von Gaszysten, mit narbiger Stenose des Pylorus kombiniert. Einmal waren die Zysten in Ligam. gastro-hepat., das andere Mal in der Dünndarmwandung. Im letzteren Falle war die Zystenbildung von Lymphangiektasie begleitet. Die Ursache der Zystenbildung blieb unbekannt.)
38. Taddei, D. e Coleti, A., Ricerche sperimentali sulle conseguenze dell' affrontamento delle superfici mucose estroflesse nella sutura intestinale. Accad. di scienze mediche e naturali in Ferrara. 30 Gennaio 1903.
39. Tarozzi, G., Malattia di Hirschsprung e Megacolon idiopatico. Riforma med. Nr. 188, 189. 1902.
40. Tedeschi, E., Ricerche sulla formazione di „Plasteine" nello stomaco dell' uomo allo stato normale e patologico. Policlinico (Sez. med.). pag. 441. 1904.

41. Tonarelli, C., Sopra gli endoteliomi delle ghiandole salivari. Morgagni. pag. 273. 1903.
42. Zardo, E., Le alterazioni secretorie delle ghiandole salivari. (Rabbia sperimentale.) Lo sperimentale. Fasc. V. 1900.

Frizzoni (17) berichtet über eine maiskorngrosse Productio sublingualis (Rigas Erkrankung) bei einem 7monatlichen Kinde. Die Neubildung bestand aus einem ausserordentlich reichlich mit eosinophilen Zellen infiltrierten Bindegewebe und war von einem geschichteten, an Mitosen reichen Epithel überzogen. 15 Tage nach der Exstirpation bildete sich die Geschwulst wieder; sie ging aber nach und nach zurück und war nach 5 Monaten vollständig verschwunden Die Anhäufung von eosinophilen Zellen soll sich nach Verf. in jenen Fällen ereignen, in welchen die Neubildung von Infektion mit Bakterien verschont geblieben ist und dürfte durch eine von den zerfallenen Epithelien der oberflächlichen Schichten ausgehende, spezifische positiv-chemotaktische Anziehung auf die in den Blutgefässen kreisenden eosinophilen Zellen verursacht sein.

Meynier (30) beschreibt ebenfalls einen Fall von Rigas Krankheit. Er betrachtet die Neubildung als die Folge einer von den mittleren unteren Schneidezähnen beim Saugen am Frenulum linguae ausgeübten Reizung. Er schliesst sich also der Meinung von Fede an.

Pignatti-Morano und Baccarani (32) haben die Folgen der Exstirpation der Speicheldrüsen studiert. Die gleichzeitige Exstirpation der beiden Parotiden und der Submaxillardrüsen verursacht in den meisten Fällen den Tod der Kaninchen binnen kurzer Zeit, unter schweren Symptomen von seiten des Zentralnervensystems. Die in zwei Zeiten ausgeführte Exstirpation und die Unterbindung der Ausführungsgänge der Drüsen verursachen ebenfalls den Tod der Kaninchen, aber nicht so schnell, wie die auf einmal ausgeführte Operation. Die Transplantation der Speicheldrüsen innerhalb der Peritonealhöhle vermindert bedeutend die Schwere der Folgen der Operation. Eine Hälfte der Kaninchen mit überpflanzten Speicheldrüsen überlebte und die andere Hälfte starb erst zwei Monate nach der Operation. Diese Versuchsresultate sprechen nach Verff. zugunsten der Existenz einer für das Leben notwendigen inneren Sekretion der Speicheldrüsen.

Marzocchi und Bizzozero, E. (26) beschäftigten sich mit den Folgen der Unterbindung des Duct. Stenonis beim Hunde. In den ersten Tagen nach der Operation beobachteten sie eine mässige Erweiterung der Ausführungsgänge mit Erniedrigung des Epithels, Vakuolisierung der Elemente von einzelnen Drüsenacinis und beträchtliche Infiltration von Leukozyten. Später, bis gegen Ende des ersten Monates, ging die Erweiterung der Ausführungsgänge etwas weiter, die Acini

wurden kleiner und ihre Epithelien niedriger, so dass in ihrer Mitte eine kleine Höhle auftrat; die Infiltration mit Leukozyten wurde geringer. Durch Steigerung der beschriebenen Veränderungen wurde die Drüse im zweiten Monate nach der Operation in ein Gewirr von Tubulis mit niedrig kubischem Epithel umgewandelt. Von diesen Tubulis war es nicht möglich mit Sicherheit zu entscheiden, ob sie von den Acinis oder von den Ausführungsgängen herstammten. Zwischen den Tubulis fand man ein gewuchertes, nicht sklerotisches Bindegewebe. Die erweiterten Ausführungsgänge wandelten sich nicht in Zysten um. In der ersten Periode sah man einige, nicht ganz spärliche Mitosen in den Epithelien, die aber schnell verschwanden und offenbar keine Bedeutung für die Regeneration der Drüse hatten.

Marzocchi (25) studierte auch die Folgen des Verschlusses des Hauptausführungsganges einer serösen Drüse: der Submaxillaris des Kaninchens. Auch in dieser Drüse, selbst wenn die Sekretion durch Pilokarpin in höchstem Grade angeregt wurde, fand keine Zystenbildung statt. Das Drüsensekret floss in das interstitielle Bindegewebe hinein und führte die ödematöse Anschwellung der Drüse herbei. In späteren Perioden stand die Sekretion still und die Drüse wurde atrophisch. — Die Versuche von Bizzozero und Marzocchi und von Marzocchi beweisen, dass die Zysten der Speicheldrüsen nicht als einfache Retentionszysten angesehen werden können.

Zardo (42) machte histologische Untersuchungen der Speicheldrüsen von an experimenteller Lyssa gestorbenen Kaninchen. Die angewendete Methode war jene von Galeotti zur Färbung der Sekretionsgranula (Säurefuchsin, Pikrinsäure. Methylgrün). Die zur Kontrolle unternommenen Beobachtungen an den Speicheldrüsen von gesunden Kaninchen ergaben, dass in den normalen Speicheldrüsenzellen zweierlei Sekretionsprozesse vorhanden sind: einer, welcher zur Ansammlung von löslichen Produkten innerhalb des Protoplasmas führt und einer, welcher die Bildung der Sekretionsgranula besorgt.

In den ersten Tagen nach der Infektion, wird die Bildung der Granula aufgehalten, indem durch die Steigerung des flüssigen Sekretes die Zelle sozusagen hydropisch wird. In den späteren Stadien der Infektion werden die Granula wieder zahlreicher. Mit diesen Veränderungen der Sekretionsprozesse gehen schwere Läsionen der Zellkerne gleichen Schrittes.

Gangitano (21) berichtet über einen Fall von entzündlicher Geschwulst der Submaxillardrüse, in welchem er bei der mikroskopischen Untersuchung Bildungen fand, die er als Blastomyzeten betrachtet. Die künstliche Kultur wurde nicht versucht. Verf. glaubt,

dass die genannten Blastomyzeten die Ursache der entzündlichen Geschwulst der Speicheldrüse darstellen.

Gaglio (20) konnte ein kontinuierliche Hypersekretion von Magensaft durch die Umschnürung der Kardia mittelst eines dicken Stranges bei Hunden herbeiführen. Eine ähnliche, aber geringere Wirkung hatte die Umschnürung des Pylorus. Die Sekretion war auch während des Fastens so beträchtlich, dass der Magen mit sauerem Safte erfüllt wurde. Aus einer angelegten Magenfistel floss stundenlang eine stark sauer reagierende und energisch verdauende Flüssigkeit heraus. Nach einigen Tagen wurde die Sekretion spärlicher, weniger sauer und stark schleimig. Diese Änderungen der Sekretion standen mit dem Umstande in Zusammenhange, dass der angelegte Strang die Wand des Ösophagus mehr oder weniger tief durchschnitt und die sich im Magen verteilenden Vaguszweige unterbrochen wurden. In einem Falle wurde die Hypersekretion, trotz einer hohen Steigerung der Körpertemperatur, beobachtet. Das histologische Bild der Magenschleimhaut nach lang dauernder Hypersekretion entsprach genau jenem von Heidenhain für die in voller Funktion sich befindende Schleimhaut beschriebenen.

Tedeschi, E. (40) bestätigt die Tatsache, dass „Plastein" sich auch im Magen von nicht an Magendarmstörungen leidenden Menschen bildet. Bei an Hypersekretion der Magendrüsen leidenden Kranken wurde eine Vermehrung des Plasteins gefunden. Bei einigen an verminderter Magensekretion leidenden Kranken (Hypochloridrie bei Magenkatarrh) wurde Verminderung, und bei anderen an schwereren Veränderungen der Magenschleimhaut leidenden (Magenkrebs) totale Abwesenheit von Plastein beobachtet.

Folli und Bernardelli (16) berichten über vier Fälle von sog. Linitis plastica (Brinton) eigener Beobachtung, bei welchen das makroskopische Aussehen des Magens dem für diese Krankheit charakteristischen gänzlich entsprach, indem durch die mikroskopische Untersuchung eine diffuse krebsige Neubildung nachgewiesen wurde.

Saitta (34) hat nach Durchschneidung der N. vagi bei Kaninchen Geschwürsbildung in der Magenschleimhaut beobachtet.

Berghinz (1) berichtet über die anatomische Untersuchung des Darmes in einem Falle von Megakolon. Im Bereiche der Darmerweiterung fehlte die äussere Muskelschicht vollständig. Dieser schon früher von Concetti in einem ähnlichen Fall hervorgehobene Befund ist ein Beweis, dass die Darmerweiterung auf einer angeborenen Missbildung der Muskelschicht beruht.

Tarozzi (39) berichtet über einen Fall von Megakolon bei einem 50jährigen Irrsinnigen. Das S. romanum hatte einen maximalen Durchmesser von 40 cm. Die Schleimhaut war nicht wesentlich verändert, alle Muskelschichten waren gleichmässig hypertrophisch. Das Mesosigma war verhältnismässig kurz, straff gespannt und von weisslichem, faserigen Aussehen. Die übrigen Teile des Kolons waren normal. Verf. findet keinen Grund um den beschriebenen abnormen Zustand als angeboren anzunehmen und glaubt, dass solche Fälle von Megakolon beim Erwachsenen nicht mit jenen von Hirschsprung bei Neugeborenen beschriebenen zusammengeworfen werden dürfen. Für den vorliegenden Fall findet Tarozzi keine andere mögliche Entstehungsursache der Darmerweiterung, als eine sich langsam entwickelnde Veränderung der Darmfunktion auf neuropathischer Grundlage.

Fabris (12) beschreibt einen Fall von multiplen Divertikeln des Dickdarmes bei einer Frau mit hochgradiger Stenose des Rektums und mit chronischer Kolitis. Die Wand der Divertikel enthielt meistens alle Schichten der Darmwand, nur waren die Krypten niedrig und die Muskelhaut atrophisch, reich an elastischen Fasern. Nur in einer spärlichen Anzahl von Divertikeln fehlte die Muskelhaut. Verf. glaubt, dass die Divertikel durch die Auswärtstreibung von schwach angelegten Stellen der Darmwand unter der Wirkung des mit der Darmstenose zusammenhängenden, erhöhten inneren Druckes entstanden seien. Für die Annahme (Graser), dass besondere Störungen der Blutzirkulation bei der Bildung der Divertikel tätig gewesen wären, fand Verf. keine Anhaltspunkte.

De Gaetano (10) hat experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Aussetzens der Gedärme an der Luft und der mechanischen Misshandlungen derselben angestellt und gefunden, dass die in der ersten Periode der Versuche sehr auffallende herzhemmende Wirkung später bedeutend abgeschwächt erscheint. Nach einer gewissen Zeit nach der Herausnahme der Gedärme aus der Bauchhöhle gelingt es, durch nicht besonders starke elektrische Reizung der Därme den Stillstand der Herzbewegungen herbeizuführen. Verf. glaubt, dass diese Erscheinung mit der grossen Erschöpfbarkeit des Hemmungsapparates der Herzbewegungen in Zusammenhang steht.

Jemma und Figari (22) stellten eine Reihe von Untersuchungen bezüglich der Frage der Ätiologie der Enteritis der Säuglinge. Sie haben an jungen Kaninchen experimentiert und gefunden, dass die toten Körper der Bakterien der Milch schwere Störungen des Magendarmkanals hervorzurufen imstande sind.

17. Pankreas.

Literatur.

1. Bonuzzi e Vanzetti, Un caso di pancreatite acuta degenerativa a tipo emorragico. Giornale della R. Accademia di med. di Torino. pag. 41. 1900. (Der erste in Italien beschriebene Fall von akuter hämorrhagischer Pankreatitis.)
2. Bozzolo, C., Caso di necrosi grassa con necrosi pancreatica. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 162. 1904. (Ein Fall von Fettnekrose mit Nekrose des Pankreas intra vitam diagnostiziert.)
3. D'Amato, L., Il pancreas nella cirrosi volgare del fegato. Riforma med. Nr. 36. 37. 1903.
4. Franceschi-Bicchierai, F., Il pancreas nei morbi infettivi. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 14. 1900. (Vorläufige Mitteilung über Degeneration und Nekrose der Pankreaszellen im Verlaufe von akuten und chronischen Infektionskrankheiten.)
5. Ghedini, G., Contributo all' anatomia patologica del pancreas. Riforma med. Nr. 34. 1904.
6. Derselbe, Migrazione di ascaridi lumbricoidi dall' intestino nei dotti pancreatici-pancreatite interstiziale consecutiva. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 136. 1904.
7. Italia, E., Sarcoma primitivo della testa del pancreas. Policlinico (Sez. chir.). pag. 239. 1900.
8. Derselbe, Ipertrofia funzionale compensativa tra parotide e pancreas. Policlinico (Sez. chir.). pag. 16. 1902.
9. Derselbe, Pancreas e tubercolosi. Riforma med. Vol. I. Nr. 55, 56, 57. 1902.
10. Lombroso, U., Sulla struttura istologica del pancreas dopo la legatura e recisione dei dotti. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 7, 8. 1904.
11. Luzzatto, A. M., Sopra una forma rara di carcinoma della testa del pancreas La clinica med. ital. pag. 282. 1902.
12. Pacchioni, D., Il pancreas nelle malattie infettive dei bambini. Sperimentale. Fasc. II. 1901.
13. Rubinato, G., Contributo allo studio clinico ed anatomo-patologico dei tumori primitivi del pancreas. Rivista critica di Clinica med. Nr. 46, 47, 48. 1903.
14. Savagnone, E., Contributo alla conoscenza della fisio-patologia della cellula pancreatica. Riforma med. Nr. 50, 51. 1904.
15. Silvestrini, R. e Nesti, G., Diabete familiare con sclerosi del pancreas. Rivista critica di clinica med. pag. 565, 582. 1901.
16. Tiberti, N., Sulle minute alterazioni del pancreas consecutive alla legatura del condotto di Wirsung. Sperimentale. Fasc. III. 1902.
17. Derselbe, Osservazioni microscopiche sulla secrezione pancreatica negli animali smilzati. 2a Riunione della Società ital. di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
18. Vigliani, R., Contributo allo studio della funzione del pancreas. Valore delle isole di Langerhans in condizioni patologiche. Sperimentale. Fasc. IV. 1904.

Silvestrini und Nesti (15) berichten über einen Fall von Diabetes mit schnellem Verlaufe, bei welchem eine interstitielle Pankreatitis gefunden wurde. Hervorzuheben ist einerseits die Sklerose der Langerhansschen Inseln mit hochgradiger Atrophie der spezifischen Zellen, andererseits der Umstand, dass ein Bruder des Patienten ebenfalls an schwerem Diabetes gestorben war. Dieser Umstand lässt die Verff. die Hypothese aussprechen, dass es eine familiäre Neigung zu den sklerotischen Pankreasveränderungen gibt, analog jener, die für

gewisse Formen von Sklerose der Nieren von Virchow und anderen angenommen wurde.

Rubinato (13) beobachtete, dass in zwei Fällen von maligner Pankreasgeschwulst, in welchen mitten im neoplastischen Gewebe Langerhanssche Inseln erhalten waren, Glykosurie fehlte. Er glaubt, dass diese Beobachtungen zugunsten der Hypothese des Einflusses der Langerhansschen Inseln auf den Stoffwechsel der Kohlehydrate sprechen. In den genannten Fällen fehlte der reichliche Fettabgang mit den Fäzes.

Vigliani (18), von dem Standpunkte ausgehend, dass die Langerhansschen Inseln des Pankreas konstante Bildungen von dem Bau der Blutgefässdrüsen sind, versuchte einerseits durch Pilokarpineinspritzungen beim Kaninchen die Pankreasfunktion zu steigern, andererseits dieselbe durch andauerndes Fasten beim Hunde einzuschränken, um zu sehen, wie sich die Elemente der Inseln im Vergleiche mit jenen der Drüsenacini verhielten. In beiden Fällen waren die Inselelemente vollkommen gut erhalten und zeigten keine Spur von jenen Veränderungen, die in den Elementen der Acini aufgetreten waren. Daraus schloss Verf., dass die Langerhansschen Inseln von dem übrigen Pankreasparenchym unabhängig sind. Weiters untersuchte er die Inseln bei mit Phloridzin diabetisch gemachten Tieren, um auf ihre eventuelle Beteiligung bei der Bildung dieser Form von Diabetes Aufschluss zu erhalten. Die Vergiftung übte keinen Einfluss auf die Elemente der Inseln aus. Dieses Resultat scheint dem Verf. gegen die Annahme einer besonderen Funktion der Langerhansschen Inseln bei der Zerstörung des Zuckers im Organismus zu sprechen.

Italia (8) berichtet über gegenseitige vikariierende Hypertrophie zwischen Parotis und Pankreas. Nach experimentell erzeugter Atrophie des Pankreas fand Verf. die Parotisdrüsen vergrössert, und nach Exstirpation der Parotisdrüsen fand er mitunter enorme Vergrösserung des Pankreas. Verf. behauptet, dass die Vergrösserung der Parotis durch Neubildung von Drüsengewebe von seiten von Drüsenanlagen, die auch unter normalen Verhältnissen im perikapsulären Bindegewebe vorhanden sind, zustande kommt. Die Vergrösserung des Pankreas soll durch Vermehrung der präexistierenden Elemente der Acini geschehen.

Tiberti (16) unterzog einer neuen Prüfung die Folgen der Unterbindung des Wirsungschen Ganges beim Kaninchen, um die feineren Veränderungen der Pankreaszellen zu studieren. Er bediente sich der Methode der Granulafärbung nach Galeotti. Kurz nach der Unterbindung beobachtete Verf. Vergrösserung der Zellen der Acini und Vermehrung der Granula: dieses Bild entspricht der Sekret-

stauung in den Drüsenzellen. Bald darauf folgte eine Verminderung der intrazellulären Granula, eine Abflachung der Epithelien und eine Erweiterung der Lumina der Acini: also eine Sekretanhäufung in den Ausführungswegen des Sekrets. Vom 5. Tage nach der Unterbindung fing die kleinzellige Infiltration und die Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes an. Die meisten Acini wurden zystisch erweitert, indem andere sich verkleinerten und atrophisch wurden. Neben atrophischen sieht man einige grosse, entdifferenzierte Elemente, die sich vermehren und zuerst Gruppen und dann neue Acini bilden. Endlich geht der grösste Teil der Drüse zugrunde, aber mitten im reichlich gewucherten Bindegewebe bleiben einige Acini mit an Granulis reichen Drüsenzellen erhalten. Diese Acini entsprechen nach Verf. regenerierten Teilen des Pankreasparenchyms.

Lombroso, U. (10) studierte die Folgen der Unterbindung und Durchschneidung der Ausführungsgänge des Pankreas an Hunden und Tauben. Bei den Hunden beobachtete Verf. keine nennenswerte Veränderungen des Drüsenparenchyms, und bei den Tauben (denen er den Ausführungsgang eines der drei das Pankreas zusammensetzenden Lappen unterband), konnte er in den ersten Tagen nach der Operation Erweiterung des Lumens der Drüsenacini und Abplattung des Sekretionsepithels und später eine vollständige Wiederherstellung der Struktur der Drüse wahrnehmen. Lombroso glaubt, dass das Erhaltenbleiben und die baldige Wiederherstellung des Drüsenparenchyms nach definitiver Unterbrechung des Abflusses des Sekretes in den Darmkanal zu der Vermutung berechtigt, dass das ganze Pankreasparenchym, neben der Funktion der äusseren Sekretion, eine andere Funktion ausübe, die, nach Unterbrechung der ersteren, weiter bestehen kann.

Italia (9) fand, dass das Hundepankreas Tuberkelbazillen zu zerstören imstande ist. Die mit Tuberkelbazillen geimpfte Drüse wird atrophisch und sklerotisch, aber nicht tuberkulös. Die gleichzeitige Einspritzung von Pankreasaufguss und Tuberkelbazillen in den Organismus von Kaninchen und Meerschweinchen war ohne infizierende Wirkung. Die Einspritzung von Pankreasinfus in lokalisierte Tuberkuloseherde von Kaninchen oder Meerschweinchen soll den Infektionsprozess zum Stillstand gebracht haben. Am Menschen hatten ähnliche therapeutische Versuche mit Pankreasaufguss keinen Erfolg.

Pacchioni (12) gibt an, in verschiedenen Infektionskrankheiten bei Kindern Veränderung des Pankreas gefunden zu haben. Am häufigsten sollen die degenerativen Veränderungen der Drüsenelemente und der Gefässendothelien sein (hauptsächlich nach Diphtherie, Skarlatina und Masern), es kommen aber auch Entzün-

dungserscheinungen und Hämorrhagien vor. In einem Falle von sehr schwerer angeborener Syphilis wurde interstitielle Bindegewebswucherung gefunden; bei Tuberkulose nur fettige Degeneration. Durch subkutane Einspritzung von Diphtherietoxin konnte Verf. beim Kaninchen hochgradige Entartung und Hämorrhagien im Pankreas herbeiführen. Klinisch können die Pankreasveränderungen im Verlaufe von Infektionskrankheiten schwer erkannt werden. Höchstens dürfte die transitorische Glykosurie und die hochgradige Abmagerung, die mitunter beobachtet werden, auf denselben zurückgeführt werden.

D'Amato (3) fand in sechs untersuchten Fällen von Lebercirrhose mehr oder weniger ausgesprochene interstitielle Entzündung und Sklerose des Pankreas. Diese Veränderungen waren nicht in allen Fällen gleichmässig ausgebildet, mitunter waren sie frischeren, mitunter älteren Datums. Sehr auffallend waren in jedem Falle die Zeichen der Kreislaufstörungen: Blutstauung, Hämorrhagien, Infarktbildungen. Die Pankreasläsionen könnten den mitunter die Lebercirrhose begleitenden Diabetes erklären.

Luzzatto (11) beschreibt ein Karzinom des Pankreaskopfes, welches von den kleinen Ausführungsgängen in der Umgebung der Hauptgänge seinen Ursprung genommen hatte. Die Geschwulst hatte die Neigung, sich mehr gegen das Duodenum, als gegen das Pankreas hin zu entwickeln und war auf die Gegend der Vaterschen Papille beschränkt. Verf. glaubt, dass einige der als Krebse der Vaterschen Papille beschriebenen Geschwülste vom Pankreas ihren Ausgangspunkt hatten. Im vorliegenden Falle wurde die Histogenese des Krebses auf Serienschnitten genau verfolgt.

18. Leber.

Literatur.

1. Barbacci, D., Sull' esito dell' atrofia parenchimale in ipertrofia nodulare multipla del fegato. La clinica moderna. Nr. 7—9. 1901.
2. Brazzola, F., Di un epidemia di ittero. Contributo allo studio dell' etiologia degli itteri infettivi. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 586. 1900.
3. Bruno, A., Studio intorno ai tumori maligni delle grandi vie biliari. Clinica med. ital. pag. 164. 1901.
4. Caminiti, R., La rigenerazione epatica nelle cisti da echinococco ed in altre malattie del fegato. Policlinico (Sez. chir.). pag. 402. 1902.
5. Derselbe, Sull' adenoma solitario del fegato con cirrosi epatica. Giornale internaz. di scienze med. pag. 865. 1903.
6. Carbone, T., Un caso di atrofia acuta del fegato. Riforma med. Nr. 58, 59. 1902.
7. Cattaneo, C., Cirrosi per obliterazione congenita delle vie biliari. La Pediatria. pag. 373, 584. 1904. (Angeborene Obliteration des Choledochus, vollständige Abwesenheit der Cistifellea — Lebercirrhose —. Tod im Alter von 3½ Monaten.)

8. Chiaruttini, E., Contributo allo studio della cirrosi tubercolare. La clinica med. ital. pag. 279. 1901.
9. Ciaccio, A., Contributo allo studio della cirrosi mista del fegato. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 24. 1901.
10. Colpi, A., Pileflebite e cirrosi epatica. Riforma med. Nr. 83, 84, 85, 86. 1900.
11. Fabozzi, S., Contribuzione all' istogenesi del cancro epatico ed al cancro-cirroso. Giornale internaz. di scienze med. pag. 385. 1902.
12. Fabris, A., Sull' occlusione e la trombosi delle vene epatiche. Arch. per le scienze med. pag. 221. 1904.
13. Foà, P., Sugli effetti della legatura del dotto coledoco nelle cavie. Nota preliminare. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 521. 1901. (Bericht in Kap. Milz. usw.)
14. Giannettasio, N., Contributo alla fisiopatologia del fegato. La secrezione biliare nei cani operati di fistola d' Eck. Policlinico (Sez. chir.). pag. 450. 1900.
15. Giordano, V., Alcune osservazioni anatomo-patologiche e cliniche su di un caso di atrofia rosso-acuta del fegato. Riforma med. Nr. 35. 1903.
16. Gnudi, A., Infezione biliare e colelitiasi. Rivista critica di clinica med. Nr. 22. 1901.
17 Guerrini, G., Delle minute modificazioni di struttura del rene e del fegato nella fatica. Riforma med. Nr. 157. 1900.
18. Derselbe, Dell' azione dei nucleo-proteidi sulle cellule del parenchima epatico. Riforma med. Nr. 26. 1903.
19. Italia, F. E., Sulla genesi dei calcoli biliari. Policlinico (Sez. chir.). pag. 153. 1901.
20. Lionti, G., Sul modo di comportarsi della secrezione pancreatica ed epatica negli animali smilzati. Riforma med. Nr. 50. 1904.
21. Maggiora, R., Contributo sperimentale all' eziologia della cirrosi epatica. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 3, 4. 1901.
22. Marrassini, A., Ricerche sopra l' azione tossica dei nucleoproteidi del fegato. La clinica moderna. Nr. 6. 1903.
23. Derselbe, Ricerche sulla cosidetta epatotossina e sui cosidetti sieri epatotossici. La clinica moderna. Nr. 13. 1903.
24. Morpurgo, B. e Martini, V., Innesti di parete di cistifellea nella sostanza del fegato. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XII. Fasc. 6, 7. 1900.
25. Padoa, G., Intorno all' azione protettiva del fegato verso le tossine del bacterium coli. Rivista critica di clinica med. Nr. 39, 40, 41. 1904.
26. Pennato, P., Stenosi ed epitelioma primitivo del coledoco. La clinica med. ital. pag. 347. 1901. (Ein Fall von primärem Karzinom des Choledochus.)
27. Pernice, B., Su di un' alterazione speciale necrotica delle cellule epatiche nell' infezione tubercolare. Riforma med. Nr. 22. 1904. (Vakuolisierung und Nekrose der Leberzellen bei Tuberkulösen, wahrscheinlich toxischen Ursprungs.)
28. Petrone, A., La funzione protettrice del fegato studiata comparativamente negli animali giovani e adulti. La pediatria. pag. 317—365. 1900. (Die Leber von jungen Hunden entfaltet gegen einige Alkaloide eine kräftigere Schutzwirkung als jene von erwachsenen Tieren.)
29. Derselbe, 1. L' azione del fegato su diversi campioni di colibacillo e sulle loro tossine. 2. L' azione in vitro del glicogene epatico su diversi batterii. La pediatria. Nr. 6. 1902.
30. Queirolo, G. B. e Benvenuti, E., Sulla patogenesi dell' itterizia. Policlinico (Sez. med.). pag. 329. 1900.
31. Ravenna, E. e Gentili, A., Le alterazioni istologiche del fegato, prodotte da sostanze che distruggono i globuli rossi. Sperimentale. Fasc. 1. 1904.
32. Scagliosi, G., Sul carcinoma delle grandi vie biliari. Riforma med. Nr. 44. 1904.

33. Schupfer, F., Sopra un caso di lombricosi epatica. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 28. 1904.
34. Sisto, P., Sulla restituzione del lume nel dotto coledoco del cane dopo la legatura. Arch. per le scienze med. prg. 411. 1903.
35. Tarozzi, G., Osservazioni e ricerche sopra le inclusioni epatiche nel legamento triangolare sinistro del fegato. Sperimentale. Fasc. III. 1904.
36. Viola, E., La funzione antitossica del fegato durante la gravidanza. Sperimentale. Fasc. V, VI. 1901.
37. Vitali, F., Ricerche sull' atrofia giallo-acuta in una gravida e nel feto. Rivista critica di clinica med. pag. 398. 1901.

Queirolo und Benvenuti (30) haben 24 Stunden nach Verschluss des D. choledochus und des D. thoracicus, Ikterus auftreten gesehen. Der Ikterus bildete sich aus auch nach Anlegung einer Fistel des D. thoracicus aus. Der Verschluss oder die Ausschaltung des Duct. thoracicus hatten gar keinen Einfluss auf die zur Ausbildung des Stauungsikterus erforderliche Zeit. Aus diesen Versuchsresultaten ziehen Verff. den Schluss, dass die Gallenresorption beim Ikterus hauptsächlich auf dem Wege der Blutgefässe zustande kommt.

Giannettasio (14) hat die Gallensekretion bei mit Eckscher Fistel operierten Hunden untersucht. Die stündlich abgesonderte Gallenmenge war vermindert. Die Gallenfarbstoffe schienen (in Verhältnis zu der verminderten Gallenmenge) vermehrt. Eine beträchtliche Verminderung wurde in der Menge des ausgeschiedenen Schwefels beobachtet. Untersuchungen an Hunden bei ausschliesslicher Fleischkost oder mit Darmokklusion wurden unternommen, aber wegen der Unmöglichkeit bei bestehender Autointoxikation die Hunde genügend lange in dem zur Sammlung der Galle bestimmten Apparate zu halten, nicht weiter ausgeführt.

Viola (36) hat das Schutzvermögen der Leber gegen Gifte bei schwangeren und nichtschwangeren Tieren verglichen. Gegen Nikotin, Strychnin und Atropin wurde das Schutzvermögen bei Schwangeren verringert gefunden. Verf. setzt dieses verringerte Schutzvermögen mit dem verminderten Glykogengehalt und dem gesteigerten Fettgehalt der Leber der schwangeren Tiere in Zusammenhang.

Padoa (25) stellte Versuche um das Schutzvermögen der Leber gegen Colitoxin zu bestimmen. Er hat an 21 Kaninchenpaaren experimentiert. Von jedem Paare spritzte er einem Exemplare eine gewisse Menge Colitoxin in die Jugularvene und dem anderen Exemplare dieselbe Menge Toxin in die Vena porta ein. In den meisten Fällen starben die in die V. porta eingespritzten Tiere 24 St. bis mehrere Tage (12 T.) später als die Kontrolltiere; in 5 Fällen überlebten die in die V. porta eingespritzten Tiere, während ihre Kontrolltiere starben.

Ausserhalb des Organismus konnte eine giftwidrige Wirkung der Lebersubstanz nicht nachgewiesen werden.

Marrassini (22) beschäftigte sich mit der Frage der spezifischen Hepatotoxine. Er hat Leberbrei von Kaninchen in die Peritonealhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen eingespritzt und gesehen, dass sich darauf schwere Veränderungen der Niere und leichtere der Leber ausbildeten. Analoge, aber schwerere Folgen hatte die Einspritzung von Serum von mit Leberbrei vorbehandelten Kaninchen in anderen Kaninchen. Das Bild der Intoxikation mit Leberbrei oder mit Serum von mit Leber vorbehandelten Tieren entspricht jenem, welches Anzilotti mit Nierenbrei, resp. mit Serum von mit Nierensubstanz vorbehandelten Tieren beobachtete, so dass Verf. die nach Einspritzung von Leberbrei gefundenen, verhältnismässig leichten Leberveränderungen nicht mit der Wirkung von spezifischen Hepatotoxinen in Zusammenhang bringen zu dürfen glaubt.

In einer weiteren Untersuchungsreihe bestimmte Verf. (22), dass durch Einspritzungen von Lösungen von Nukleoproteiden der Leber oder von Serum von mit diesen Nukleoproteiden vorbehandelten Tieren den nach Leberbreieinspritzungen erhaltenen, entsprechende Veränderungen erzeugt werden können. Diese Erfahrungen bekräftigen die Meinung des Verf., dass die Resorption von Leberbrei keine spezifische Intoxikation und keine Bildung von spezifisch cytotoxischem Serum verursacht.

Tarozzi (35) beschreibt zwei Fälle von Lebereinschlüssen im linken Ligamentum triangulare hepatis. Er hebt besonders die Unterschiede zwischen den Lebereinschlüssen und dem sogen. solitären Leberadenomen hervor und reiht die ersteren in die Kategorie der akzessorischen Lebern an. In beiden vom Verf. beobachteten Fällen war die Anordnung der Leberzellenreihen zu Läppchen nicht ganz typisch. Dieser Umstand dürfte aber mit den ungünstigen Verhältnissen, unter welchen sich die abgesprengten Leberinseln entwickelt hatten, und nicht mit Atypie der Leberelemente in Zusammenhang gebracht werden. Von besonderer Wichtigkeit ist die Beobachtung, dass in beiden Fällen Äste von der Pfortader zu den Lebereinschlüssen hinzogen, die in Venen des Diaphragmas sich ergossen. Mit dieser besonderen Gefässverteilung erklärt Verf. die Erhaltung von Inseln von Lebergewebe, die er als Reste jenes Teiles des linken Leberlappens, welcher normalerweise in frühen Entwickelungsstadien verschwindet, betrachtet.

Fabris (12) beobachtete einen Fall von Verschluss der Lebervenen in der Nähe ihrer Ausmündung in die Hohlvene bei einem 16jährigen, nicht syphilitischen Burschen. Eine Zeitlang war der Kollateralkreislauf (Caput Medusae) genügend um die Zirkulationsstörung zu

kompensieren; später dehnte sich die Thrombose zu den intrahepatischen Lebervenenzweigen aus, und zuletzt wurde auch die Pfortader thrombosiert. Die Läsion, die zum Verschlusse der Vene geführt hatte, war eine angeborene Atresie. In der Leber wurden Nekrose und Hämorrhagie, als Folgen der schweren Zirkulationsstörung, und daneben Schwund der Leberläppchen mit starker Wucherung der Gallengänge beobachtet.

Guerrini (17) beschreibt einige Veränderungen der Leber bei ermüdeten Hunden. Im allgemeinen wurden Veränderungen nur in jenen Fällen beobachtet, in welchen die Nieren auffallend beschädigt waren (siehe Niere). Die Leberzellen erschienen in einem ersten Stadium der Veränderung geschwollen und gleichmässig körnig; später wurden sie vakuolisiert, so dass das Protoplasma eine weitmaschige, schwammige Struktur annahm. In beiden Stadien enthielten sie reichliches Gallenpigment.

Ravenna und Gentili (31) untersuchten die Leber und die Nieren von mit verschiedenen Blutgiften behandelten Tieren. Bezüglich der Leber fanden sie, dass zuerst eine Ablagerung von Gallenpigment in den Leberzellen auftritt und dann eine Entartung und eventuell eine totale Zerstörung dieser Elemente folgt. Der Ikterus soll unter solchen Umständen von der Kontinuitätsunterbrechung der Wände der Gallengänge und der Resorption der Galle von seiten der Blutkapillaren abhängig sein.

Carbone (6) sezierte einen jungen Burschen, welcher unter den Erscheinungen der akuten Leberatrophie gestorben war. Die Autopsie zeigte, dass die im Anfangsstadium der atrophischen Cirrhose sich befindende Leber, von akuter, ausgedehnter, fettiger Degeneration und Schwund der Leberzellen befallen war. In bezug auf das kausale Moment der akuten Atrophie spricht Verf. die Vermutung aus, dass es sich um eine enterogene Intoxikation gehandelt habe. Diese Vermutung stützt er auf den Befund von fettiger Degeneration und Nekrose der Epithelien der Lymphsinus der mesenterialen Lymphknoten; diese Veränderungen der Lymphwege fehlten gänzlich in den übrigen Lymphknoten.

Giordano (15) berichtet über einen Fall von akuter Leberatrophie im Stadium der roten Atrophie, bei einer Schwangeren. Die Krankheit entwickelte sich plötzlich nach einem Diätfehler und verlief sehr rasch. Die Leber war im Anfangsstadium der Cirrhose. Von der Leber und der Milz wurde ein Bacillus isoliert, welcher der Gruppe der Paracoli B. angehörte. Verf. glaubt, dass bei Anwesenheit von verschiedenen, zur Erkrankung der Leber prädisponierenden Momenten, der genannte Mikroorganismus seine pathogene Wirkung entwickeln konnte.

7. Pirone, R., Sulla funzione difensiva del grande epiploon. Riforma med. Nr. 28. 1903.
8. Rizzo, L., Sulle conseguenze del versamento di urina nel peritoneo. Policlinico (Sez. chir.). pag. 13. 1900.
9. Solieri, S., Ricerche sperimentali sulle modificazioni della resistenza del peritoneo alla infezione da Bact. coli, in seguito ad injezioni endoperitoneali di diverse sostanze e loro applicazioni alla chirurgia addominale nell' uomo. Policlinico (Sez. chir.). 1902. (Ist in Zieglers Beitr., Bd. 31, Heft 3 veröffentlicht.)
10. Tomellini, L., Contributo anatomico e sperimentale alla conoscenza dei corpi liberi nelle cavità delle grandi sierose. Riforma med. Nr. 50, 51. 1904.

Foà, P. (3) konnte freie Körper in der Peritonealhöhle durch subkutane oder intraperitoneale Einspritzung von aus Nebennierenextrakten gewonnenen Nukleoproteinen erzeugen. Die freien Körper bestanden aus Zerfallsprodukten von Zellen, Chromatinkörnern, Haufen von grösstenteils nekrotischen, polymorphen Leukozyten und netzförmigen Fibringerinnseln, welche das Ganze zusammenhielten. Um diese Massen herum lagen leukozytoide Zellen (Marchand), die sich nach und nach in spindelförmige Fibroblasten umwandelten. Wenn solche Körper sich der Serosa anhefteten, so traten in ihrem Inneren Blutgefässe hinein. Die Genese dieser Körper ist nach Verf. die folgende: zuerst bilden sich Fibringerinnsel, in denen Leukozyten einwandern; auf diesen Massen lagern sich nach und nach die von der Serosa herstammenden leukozytoiden Zellen, die eine Art bindegewebige Kapsel bilden. Ähnliche Körper können sich auch um in der Peritonealhöhle freigewordene nekrotische Massen bilden. Einen solchen Fall beobachte Foà bei einer tuberkulösen Frau mit einem perforierten tuberkulösen Geschwür des Cökums. Aus der feinen Perforationsöffnung konnten käsige Partikelchen ausgedrückt werden. Die übrige Serosa war glatt und glänzend. An verschiedenen vom Geschwür entfernten Stellen fand Verf. weiche, gestielte oder in der im kleinen Becken angesammelten Flüssigkeit frei schwimmende Körper, die Riesenzellen und Tuberkelbazillen enthielten. Durch Einspritzung von getöteten Kulturen von B. coli oder Einführung von Fibrinflocken in die Peritonealnöhle erzielte Foà ebenfalls die Bildung von freien Körpern.

Nach Tomellini (10) können sich im Herzbeutel und in der Peritonealhöhle freie Körper dadurch bilden, dass kleine Fettpolypen, respektive Appendices epiploicae, sich infolge von Zerrung und Torsion von der Serosa abschnüren. Solche freien Körper können in der Peritonealhöhle experimentell erzeugt werden durch die Unterbindung des Stieles der Appendices epiploicae. Nur muss darauf geachtet werden, dass die Fettläppchen vor ihrer totalen Abtrennung von der Serosa in einen Zustand von leichter chronischer Reizung versetzt werden, so dass ihr bindegewebiges Gerüst stärker werde und folglich der Resorption einen gewissen Widerstand leisten könne.

Neri (6) machte drei Beobachtungen von freien Körpern in der Peritonealhöhle, welche die Genese dieser Körper von abgetrennten Epiploonfortsätzen und von gestielten Tuberkelknoten zu bestätigen erlaubt. Auf experimentellem Wege war Verf. nicht imstande, solche freie Körper zu erzeugen, doch fand er zufällig bei zwei Kaninchen zum Teil freie, zum Teil gestielte Körper. Was den Bau der freien Körper betrifft, bestätigt er, dass man gewöhnlich an ihnen eine mehr oder weniger dicke Bindegewebshülle mit einem Endothelüberzug und einen meistens nekrotischen Inhalt unterscheiden kann. Die Ernährung der freien Körper kann selbstverständlich nur an ihrer Peripherie erhalten bleiben.

Rizzo (7) studierte die Folgen des Eindringens von Harn in die Peritonealhöhle. Kleine Harnmengen, auch bei fortlaufendem Ergusse, ziehen keine schweren Folgen nach sich. Grössere Harnmengen rufen einen schweren urämischen Zustand hervor. Ist die Harnmenge noch grösser, so erfolgt der Tod des Tieres. Die Gegenwart von Urin macht die Peritonealhöhle für Infektionen ausserordentlich empfindlich.

Fiori, P. (2) beschreibt ein 2,800 g schweres retroperitoneales Leiomyom, welches den Ureter umwachsen hatte, ohne mit ihm in innigem Verhältnis zu stehen, bei einer Frau, welche ein Fibromyom des Uterus hatte. Verf. glaubt, dass es sich nicht um eine Metastase, sondern um eine von verwirrten embryonalen Keimen herrührende, unabhängige Geschwulst handle.

20. Harnapparat.

Literatur.

1. Alessandri, R., Le conseguenze dell' occlusione delle arterie renali nell' uomo Bollettino della R. Accad. med. di Roma. Gennaio 1900.
2. Derselbe, L' ernia della vescica con speciale riguardo alla sua patogenesi. Policlinico (Sez. Chir.). pag. 1. 1901.
3. Alfieri, E., Di una particulare alterazione del rene fetale nei suoi rapporti colla degenerazione cistica congenita. Arch. ital. di ginecol. pag. 429. 1903.
4. Anzilotti, G., Ricerche sulle modificazioni indotte nel rene opposto, dalla legatura unilaterale dell' uretere e dell' arteria renale e dalla nefrectomia. La clinica moderna. Fasc. 6. 1903.
5. Derselbe, Sulle proprietà tossiche dei nucleoproteidi renali. La clinica moderna Fasc. 12. 1903.
6. Derselbe, Ricerche sperimentali sugli effetti dello scapsulamento del rene o nefrolisi. La clinica moderna. Fasc. 42. 1903.
7. Barbacci, O., Sull' ureterite cistica. 2a Riunione della Società italiana di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
8. Biondi, D., Ematuria da follicoli linfoidi della mucosa delle pelvi renali. 2a Riunione della Società italiana di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
9. Bobbio, L., Sopra un caso di epitelioma dell' uretra maschile. Policlinico (Sez. chir.). pag. 351. 1903.

10. Campelli, G., Sopra un caso di diverticolo acquisito dell' uretra femminile contenente 160 calcoli. Rivista venetà di scienze med. Fasc. 10, 11. 1900. (Ein 160 kleine Harnsteine enthaltendes Divertikel der weiblichen Urethra.)
11. Cavazzani, A. e Ferrarini, G., Sulle nefriti senza albuminuria. La clinica med. ital. pag. 321. 1900.
12. De Vecchi, B., Due casi di arresto di sviluppo unilaterale del rene. Bullettino delle scienze med. di Bologna. Ser. VIII. Vol. IV. 1904. (Zwei Fälle von einseitiger Bildungshemmung der Niere.)
13. Dionisi, O., Sulla cistite e ureterite cistica. 2a Riunione della Società ital. di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
14. Donati, A., Proliferazione atipica di epiteli in reni con vasi legati. Giornale della S. Accad. di med. di Torino. pag. 677. 1904.
15. Derselbe, Esperienze intorno agli effetti della legatura dei vasi di un rene nel coniglio. Arch per le scienze med. pag. 121. 1902.
16. D'Urso, G., Ricerche sperimentali sulla patogenesi dell' idronefrosi. Policlinico (Sez. chir.). pag. 301. 1901.
17. Ferrarini, G., Sulla patogenesi dell' albuminuria nelle lesioni renali. Morgagni. Nr. 11. 1902.
18. Derselbe, Sopra l' importanza della capsula fibrosa del rene negli stati infiammatori dell' organo. La clinica chirurgica. Fasc. 10. 1903.
19. Derselbe, Sopra le lesioni prodotte nel rene dall' ischemia temporanea e la loro riparazione anatomica. Morgagni. Nr. 10. 1903.
20. Derselbe, Ricerche sulla guaribilità anatomica e funzionale delle lesioni renali. 2a Riunione della Società ital. di patologia. Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
21. Fichera, G. e Scaffidi, V., Sulla glomerulite produttiva epiteliale. Bollettino della R. Accad. med. di Roma. Fasc. 1. 1904. (Die Arbeit ist in Virchows Arch. Bd. 177, H. 1, 1904, veröffentlicht.)
22. Fiori, P., L' influenza degli interventi chirurgici sul rene. Il Policlinico (Sez. chir.). pag. 309. 1901.
23. Derselbe, L' ipertrofia anatomica e funziale del rene e la tolleranza dell' organismo nelle demolizione estese dell' organo. Il Policlinico (Sez. chir.). pag. 349. 1901.
24. Derselbe, Nefrectomia ed uretro-stenosi unilaterale. Policlinico (Sez. chir.). pag. 181, 229. 1903.
25. Derselbe, L' azione dell' estratto renale e del siero della vena emulgente sugli animali sottoposti a nefrectomia bilaterale. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Fasc. 17. 1903.
26. Derselbe, Patologia sperimentale del rene. Legatura dell' uretere e suoi esiti. La Clinica. chir. pag. 762, 915. 1904.
27. Flamini, M., Contributo allo studio delle lesioni del rene nella difterite. Policlinico (Sez. med.). pag. 424. 1904.
28. Fracassini, L., Primo caso finora conosciuto che dimostra la possibilità dell' ernia inguinale diretta nella donna. Policlinico (Sez. chir.). pag. 101. 1901. (Ein Fall von geradem Bruche der Harnblase bei einem Weibe.)
29. Galeotti, G., Sulla secrezione renale nelle nefriti sperimentale. La clinica moderna. Nr. 27. 1901.
30. Giani, R., La legatura dei vasi dell' ilo renale. Lo Sperimentali. Fasc. VI. 1900.
31. Giuranna, G. D., Sulle lesioni renali nell' avvelenamento sperimentale da sublimato. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 937. 1901.
32. Guerrini, G., Delle minute modificazioni di struttura del rene e del fegato nella fatica. Riforma med. Nr. 156. 1900.
33. Jatta, M., Su l' origine dei cilindri fibrinosi. Rendiconti dell' Istituto lombardo di scienze e lettere. 1900.
34. Derselbe, Contributo sperimentale alla genesi dei cilindri fibrinosi nel rene. Policlinico (Sez. prat.). Fasc. 17. 1902.

35. Luzzatto, A. M., La degenerazione cistica dei reni. Venezia, Tipografia della Società di M. S. fra compositori tipografi. 1900. (Monographie über die zystische Entartung der Niere die nicht kurz zusammengefasst werden kann.)
36. Derselbe, Contributo all' istologia dei tumori primitivi del rene. Rivista veneta di scienze med. XXXV, XXXVI. 1901, 1902.
37. Minerbi, U., Sul decorso dell' autolisi del rene in alcune forme di nefrite. Riforma med. Nr. 6. 1903.
38. Monti, A., Su l' istopatologia dei canalicoli contorti del rene. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 3. 1903.
39. Muzio, G., Un caso di papillomi multipli primitivi dell' uretere. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 193. 1903.
40. Nazari, A., Alterazioni renali nella tetania gastrica. Policlinico (Sez. med.). pag. 146. 1904.
41. Padoa, G., Note sui cilindri urinarii. Rivista critica di clinica med. Nr. 21. 1904.
42. Derselbe, Gli epiteli dei sedimenti urinarii. Rivista critica di clinica med. Nr. 26. 1904.
43. Parascandolo, E., Contributo all' etiologia e patogenesi della cistite. La clinica chirurgica. Nr. 10. 1900.
44. Parodi, F., Modificazioni ed alterazioni istologiche del rene nella gravidanza. Archivio di ginecologia. Nr. 3. 1900.
45. Parodi, U., Contributo alla conoscenza del rene cistico. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 445. 1902.
46. Derselbe, Della cosidetta cistite cistica. Arch. per le scienze med. pag. 133. 1904.
47. Rossi, A., Ricerche chimico-fisiche sul siero di sangue in alcuni casi di uremia e di anuria sperimentale. Riforma med. Nr. 10. 1904.
48. Scarpini, V., Anuria isterica permanente ed eliminazione d' urina per lo stomaco. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XV. 1903.
49. Vincenzi, L., Contributo allo studio delle infezioni da batteri inoculati in vescica. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 12. 1902.

Alessandri (1) hatte die Gelegenheit eine menschliche Niere mit vollständiger Thrombose der A. renalis zu untersuchen, bei welcher in dem peripheren Anteile der Rinde und an der Basis der Pyramiden die Glomeruli und ein grosser Teil der gewundenen Kanälchen erhalten waren; an diesen letzteren wurden auch Zeichen von Regeneration konstatiert. Dieser zufällige Befund am Menschen stimmt mit den Bildern, die Verf. nach Unterbindung der Nierenarterie am Hunde erhalten hatte, überein.

Nach Giani (30) hat die Unterbindung der Blutgefässe am Nierenhilus beim Hunde immer die Nekrobiose des Nierenparenchyms, mitunter auch jene des ganzen Organes zur Folge. Die nichtoperierte Niere erscheint ebenfalls sehr verändert. Kurz nach der Ligatur war die Harnsekretion vollständig unterbrochen oder stark vermindert. Die meisten Tiere starben vor dem zehnten Tage nach der Operation. In den längere Zeit überlebten Exemplaren wurde eine tätige Neubildung von seiten der Bindegewebszellen des Nierenstromas konstatiert. Diese Tatsache beweist, dass ein, wenn auch unvollständiger Kollateralkreislauf sich ziemlich schnell ausbildet.

Donati, A. (14) beobachtete nach Unterbindung der Hilusgefässe der Kaninchenniere eine atypische Epithelwucherung, welche zum Teil von den Nierenbecken, zum Teil von den Harnkanälchen ausging. Die gewucherten Epithelien bildeten solide Stränge, die tief in die Spalten des Bindegewebes in den von den degenerierten Epithelien frei gelassenen Räumen und in die Markräume des heterotopisch gebildeten Knochens (s. Sacerdotti und Frattin im Kapitel Knochen) dringen und ein, mitunter sehr kompliziertes Netzwerk zusammensetzen. Die Neubildung kann bis zur Kapsel der beträchtlich verkleinerten Niere hinaufreichen, überschreitet sie aber niemals. Nach Monaten, wenn die Verkleinerung des Organes die höchsten Grade erreicht hat und auch der heterotopische Knochen teilweise geschwunden ist, geht auch die Epithelwucherung zurück.

Parodi, F. (44) fand, dass normale, schwangere Meerschweinchen und Kaninchen beachtenswerte Veränderungen der Nieren zeigen. Bei den Kaninchenweibchen ist die trübe Schwellung und bei den Meerschweinchen die fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen vorherrschend. Auch beim Weibe kann man mitunter ziemlich schwere Nierenveränderungen ohne Albuminurie nachweisen. Verf. behauptet, dass die Schwangerschaft als solche, durch Zirkulationsstörung der Niere und durch Vermehrung der Abbauprodukte des Organismus einen abnormen Zustand der Niere herbeiführe, welcher unmerklich bis zu jenem der Nephritis gravidica sich steigern kann. Eine reine Grenze zwischen Niere der Schwangerschaft und Nephritis gravidica sei nicht zu ziehen.

Guerrini (32) untersuchte die Nieren von ermüdeten Hunden und gibt an beachtenswerte Veränderungen in den Epithelien der gewundenen Kanälchen gefunden zu haben. Das Protoplasma der Zellen verliert seine charakteristische Struktur und wird gleichmässig körnig. Die ganze Zelle ist mehr oder weniger geschwollen und von den Nachbarelementen nicht scharf geschieden. Wenn die Ermüdung die höchsten Grade erreichte, so wurde die innere Zellkonture wie zerfranst, das Protoplasma vakuolisiert und selbst in einen unförmlichen Detritus, welcher einen Kern oder nur Chromatinbröckchen enthielt, umgewandelt. Alle diese, mitunter sehr schweren Veränderungen betreffen nicht alle die Elemente der Kanälchen auf einmal und in gleichem Masse, sondern nur Gruppen von denselben,

Flamini (27) berichtet über pathologisch-anatomische Erfahrungen in bezug auf die Niere bei Diphtheritis. Er fand die Epithelien der gewundenen Kanälchen und des aufsteigenden Schenkels der Henleschen Schleife am meisten beschädigt. Die Glomeruli waren ebenfalls oft, aber nicht immer verändert. Verf. vermutet, dass das

Diphtherietoxin durch die Epithelien ausgeschieden werde und deswegen hauptsächlich diese und weniger den Blutgefässapparat schädige. Die mitunter beobachteten schweren Veränderungen der Glomerulusschlingen könnten von Mischinfektionen mit in die Blutgefässe eingewanderten Mikroorganismen herrühren.

Nazari (40) beschreibt zwei Fälle von gastrischer Tetanie, bei welchen, neben Gastrektasie infolge von narbiger Stenose des Pylorus, Verkalkung der gewundenen Nierenkanälchen gefunden wurde. Die Verkalkung war hauptsächlich in den Tubulis 2. Ordnung lokalisiert und zwar besonders an jenen Stellen, an welchen die Tubuli mit den entsprechenden Glomerulis in Berührung kommen. Die verkalkten Tubuli gaben nicht die Eisenreaktion. In den übrigen Organen war keine Verkalkung zu finden. Bei Gelegenheit dieser Beschreibung berichtet Nazari, dass er eine ähnliche Nierenverkalkung in einem Falle von Pilzvergiftung fand. Nazari glaubt, dass der Befund von Nierenverkalkung bei Tetanie zugunsten des toxischen Ursprunges dieser Affektion spricht.

Minerbi (37) stellte vergleichende Untersuchungen über den Verlauf der Autolyse an normalen und an infolge von Intoxikation mit chemischen Substanzen und Toxinen veränderten Nieren an und gibt an eine auffallende Verspätung des autolytischen Prozesses bei den von Nephritis befallenen Organen beobachtet zu haben. Über die Ursache dieser Erscheinung stellt Verf. keine genügend begründete Hypothese auf.

Galeotti (29) hat an zwei Hunden, von denen einer mit Sublimat und der andere mit Kantharidin nephritisch gemacht worden war, den osmotischen Druck des Harnes und des Blutes vor und nach der endovenösen Einspritzung von 10% NaCl-Lösung bestimmt. Bei dem mit Sublimat vergifteten Hunde, bei welchem die Nierenepithelien stark geschädigt erschienen, indem der Blutgefässapparat nahezu unversehrt war, verursachte die Einspritzung der Salzlösung eine reichliche Diurese, und der ausgeschiedene Harn hatte nahezu dieselbe Konzentration wie das Blutserum. Bei dem anderen, mit Kantharidin vergifteten Tiere, bei welchem hauptsächlich der Zirkulationsapparat verändert war, war die Steigerung der Harnausscheidung nach der Salzeinspritzung eine geringe und das Verhältnis zwischen Harn- und Blutkonzentration war nahezu normal. Diese Versuchsresultate bieten eine Stütze für die Annahme, dass die Konzentration der aus den Glomerulis ausgeschwitzten, mit dem Blute isotonischen Flüssigkeit durch die Tätigkeit der epithelialen Membran der Harnkanälchen herbeigeführt werde.

Cavazzani und Ferrarini (11) fanden, dass die durch Vergiftung mit Pyrogallussäure nephritisch gemachten Kaninchen keine Albuminurie zeigen. Die anatomische Untersuchung der Niere ergab schwere Schädigung der gewundenen Harnkanälchen bei vollständig normalem Aussehen der Glomeruli. Diese Resultate sprechen zugunsten der Annahme, dass die Albuminurie hauptsächlich von der Schädigung der Glomeruli abhängig sei und beweisen, dass es schwere Formen von akuter Nephritis ohne Albuminurie geben kann.

Ferrarini (17) beschreibt verschiedene durch Intoxikation mit Pyrogallussäure erzeugte Formen von Nierenläsion. Nach subkutaner Einführung von allmählich gesteigerten Giftdosen, entarten die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, indem die Glomeruli oft unversehrt bleiben. Unter solchen Umständen enthält der Harn kein Eiweiss. Waren stärkere Giftdosen eingeführt, oder wurde eine rasche Aufsaugung des Giftes durch Injektion desselben in den Mastdarm, in die Peritonealhöhle oder in die Blutgefässe herbeigeführt, so stellten sich Hämorrhagien aus den Gefässschlingen der Glomeruli ein. Wenn die Schädigung der Glomeruli so schwer war, dass sich eine Glomerulitis entwickelte, so erschien im Harn Serin und Globulin. Analoge Verhältnisse sind auch nach anderen Vergiftungen bei Tieren und beim Menschen nachweisbar. Verf. glaubt, dass diese Beobachtungen den Zusammenhang zwischen Albuminurie und Glomerulitis schärfer zu präzisieren imstande sind.

Padoa (41) beobachtete in zwei Fällen von Nephritis nach Infektionskrankheiten (Typhus und Scarlatina) bei fehlender Albuminurie die Ausscheidung von massenhaften Zylindern, hauptsächlich von körnigen und epithelialen Zylindern. In beiden Fällen zeigte die Autopsie, dass die gewundenen Harnkanälchen sehr stark verändert waren, indessen die Glomeruli normal oder nahezu normal aussahen.

Aus mehreren eigenen Beobachtungen an Nieren von an verschiedenen Krankheiten gestorbenen Menschen und verschiedenen Infektionen und Intoxikationen unterworfenen Versuchstieren, schliesst Monti (38), dass der Bürstenbesatz der Epithelien der gewundenen Kanälchen ein sehr widerstandsfähiges Konstituens der Nierenzellen ist und dass es sich bei der Bildung der hyalinen Harnzylinder nicht beteiligt. Die Harnzylinder dürften in vielen Fällen von aus den Gefässen der Glomeruli herstammenden Substanzen herkommen. Starke Veränderungen der Epithelien der Harnkanälchen sind öfters nicht von Albuminurie begleitet.

Jatta (33, 34) gibt den Nachweis, dass die fibrinösen Harnzylinder von der Gerinnung des ausgetretenen Blutes herrühren und

dass sie von Veränderungen der Harnepithelien unabhängig sind. Bei mit neutralem chromsauren Natron vergifteten Tieren fand Verf., dass die fibrinösen Zylinder in den Harnkanälchen früher auftreten, als die ersten Spuren der Epithelveränderungen. In bezug auf die Verhältnisse zwischen gestreiften und homogenen Harnzylindern bemerkt Verf., dass das von Lubarsch angegebene Unterscheidungsmerkmal der ausschliesslichen Färbbarkeit der letzteren mit der Methode von Russel nicht stichhaltig ist, da auch die faserigen Zylinder öfters schön rot gefärbt bleiben. Trotzdem glaubt er nicht, dass die beiden Arten von Zylindern irgend etwas Gemeinsames haben: er hat nie Übergangsbilder von den gestreiften zu den homogenen Zylindern beobachtet. Über die Genese der hyalinen Zylinder kann er nichts Sicheres angeben; nur bemerkt er, dass ihre Herkunft von hyalin entarteten oder von nekrotischen Epithelien nicht allgemein angenommen werden kann, da man sie mitunter bei gut erhaltenen Nierenepithelien in den Harnkanälchen findet. Wahrscheinlich sind sie auch ein Exsudationsprodukt.

Fichera und Scaffidi (21) bestätigen auf Grund der Beobachtung von vier Fällen von Glomerulitis die zuerst von Marchiafava und Valenti (im Jahre 1876) beschriebene Wucherung des Epithels der Bowmannschen Kapsel bei gewissen Formen von Nephritis, und äussern die Meinung, dass die Zellvermehrung auf amitotischem Wege zustande komme.

Ferrarini (20) machte eine grosse Reihe von Untersuchungen, um zu sehen, ob das nach einer Nephritis regenerierte Nierenparenchym gegen toxische Agentien ebenso widerstandsfähig ist, wie das normale. Um eine einseitige Nephritis zu erzeugen, wendete Verf. die temporäre Blutsperre an, nach welcher zuerst Nekrose, später Entzündung und endlich vollkommene Wiederherstellung folgen Die Wiederherstellung nach ½stündlicher Sperre ist binnen 10 Tagen und jene nach 1stündlicher Sperre binnen 30 Tagen vollständig (vgl. auch 19). Die in verschiedenen Zeitperioden nach der Nierenläsion ausgeführten Einspritzungen von Kantharidin und Diphtherietoxin ergaben ausser. ordentlich verschiedene Resultate. Kaninchen, bei welchen die Nierenregeneration noch unvollständig war, zeigten ein ganz gleiches Verhalten der operierten und der nichtoperierten Niere, andere, die als ganz geheilt angesehen werden konnten, zeigten eine stärkere Vulnerabilität der operierten Niere. Die Erklärung für diese Verschiedenheit konnte nicht gefunden werden. Ein eventueller Einfluss von bei der Arterienligatur erfolgten Nervenläsionen wurde durch eine besondere Versuchsreihe ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurde der Einfluss der Nierenkapsel (die immer in verschiedenem Grade verdickt gefunden wurde), da die an 32 Kaninchen ausgeführte Entkapselung der Niere

zeigte, dass die Kapsel auf den Verlauf der toxischen Nephritis gar keinen Einfluss ausübt. Aus allen diesen Versuchen schliesst Verf., dass die regenerierten Nierenelemente in einigen Fällen schwächer sind als in anderen, und dass für den besonderen Schwächezustand keine anatomische Grundlage nachweisbar ist. Diese Experimentalergebnisse lassen vermuten, dass die von den Klinikern seit langem erkannte Tatsache, dass nach überstandener Nephritis einige Individuen mehr andere weniger für Nierenerkrankungen disponiert bleiben, keine besondere anatomische Grundlage habe.

Derselbe (18) hat die Folgen der Entfernung der Nierenkapsel und das Verhalten der entkapselten Niere unter pathologischen Umständen (Vergiftungen) an Kaninchen studiert. Aus einer ersten Reihe von Versuchen geht es hervor, dass die Entkapselung keine ernsten Folgen für die Niere hat. Von den um die Niere gebildeten Bindegewebsschichten gehen neue Gefässe in das Organ hinein, die sich mit den präexistierenden Nierengefässen in Zusammenhang setzen und gegen die Marksubstanz hinziehen. An Nieren, die einen Monat nach der Entkapselung akut oder chronisch mit Kantharidin oder mit Diphtherietoxin vergiftet wurden, konnte man keinen günstigen Einfluss der Operation auf den Verlauf der Nierenerkrankung beobachten. Auch an unmittelbar oder wenige Tage vor der Operation vergifteten Tieren wurden gar keine Unterschiede zwischen dem Verhalten der operierten und der nichtoperierten Niere bemerkt. Aus seinen Versuchsresultaten schliesst Verf., dass die Entkapselung der Niere, als therapeutischer Eingriff der akuten und chronischen Nephritis nicht genügend gerechtfertigt erscheint.

Fiori (22, 23) hat an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen die Folgen der einseitigen Nephrektomie in bezug auf die kompensatorische Hypertrophie der Niere und den Toleranzgrad des Organismus für partielle Resektion der einen Niere nach Exstirpation der anderen einer experimentellen Prüfung unterzogen. Bezüglich der ersten Frage hat Verf. die Hyperplasie der Nierenepithelien bestätigt und keine echte Neubildung von Kanälchen und von Glomerulis beobachtet. An den Glomerulis war nur Hypertrophie nachzuweisen. Das Stützgewebe der hypertrophischen Niere war besonders in der Rinde bedeutend vermehrt. Der Substanzverlust nach Resektion der Niere wurde durch Narbengewebe ausgefüllt. Eine Neubildung von Nierensubstanz innerhalb dieses Gewebes fehlte gänzlich. Bei Hunden konnte nach einseitiger Nephrektomie mehr als die Hälfte der anderen Niere entfernt werden, ohne dass daraus eine absolute Lebensgefahr für das Tier erwachsen wäre

Derselbe (24) hat die Folgen der Nephrektomie mit jenen der Uretero-Stenose verglichen. In den ersten Tagen findet man keinen Unterschied: die operierten Tiere magern ab und werden oligourisch, die meisten von ihnen zeigen auch Albuminurie und einige Hämaturie. Die Ausscheidung des Harnstoffs und der Kalisalze ist vermindert. Die nicht operierte Niere zeigt gewöhnlich stärkere Veränderungen nach der Nephrektomie, als nach der Urethero-Stenose; dieser Unterschied besteht aber nur in den ersten Tagen nach der Operation. In den späteren Perioden kehren sich die Verhältnisse um: die Folgen der Nephrektomie werden bedeutend schneller ausgeglichen, als jene der Uretero-Stenose: besonders auffallend ist der Unterschied bezüglich der allgemeinen Ernährungsverhältnisse. Aus diesem Umstande zieht Verf. den Schluss, dass das Verbleiben einer veränderten Niere im Organismus einen besonderen, entfernt wirkenden, schädlichen Einfluss auf dem Organismus ausübt.

Derselbe (25) gibt an, dass die Einspritzung von von Nierenvenenblut gewonnenem Serum in die Peritonealhöhle oder in den Venen von beiderseits nephrektomierten Kaninchen das Leben dieser Tiere bedeutend zu verlängern imstande ist. Einspritzungen von wässerigem Nierenextrakte ist wirkungslos. Verf. meint, dass diese Resultate für eine antitoxische Wirkung des eingespritzten Serums gegen die Produkte des Stoffwechsels sprechen.

Anzilotti (4) stellte sich die Frage, ob die Veränderungen, die man nach der Ligatur der Gefässe der einen Niere in der anderen Niere beobachtet, und die von einigen Autoren mit der spezifischen Wirkung von cytotoxischen Substanzen in Zusammenhang gestellt wurden, nicht von der Resorption der Nukleoproteiden der nekrotischen Niere abhängig sind. Zur Entscheidung dieser Frage stellte er zwei Versuchsreihen an: erstens spritzte er eine Lösung von Nukleoproteiden von Kaninchenniere Tieren derselben oder verschiedener Art ein; zweitens prüfte er die Wirkung des Serums von mit Nukleoproteiden der Niere vorbehandelten Kaninchen. In beiden Fällen fand Verf. beträchtliche Veränderungen in der Niere, aber nicht mehr als in anderen Organen und besonders in der Leber. Deswegen glaubt Verf., dass die bei der Resorption einer nekrotisch gewordenen Niere in den Kreislauf eintretenden Substanzen keinen spezifisch cytotoxischen Einfluss haben.

Donati, A. (15) studierte die Folgen der Unterbindung der Nierengefässe am Hilus, hauptsächlich in bezug auf die eventuelle Einwirkung der Resorption des nekrotischen Nierenparenchyms auf den ganzen Organismus und besonders auf die unversehrt gebliebene Niere. Zuerst unterband er 26 Kaninchen

die Nierengefässe am Hilus. Von diesen Tieren starben fünf zwischen dem 3. und 20. Tage nach der Operation, während die übrigen überlebten: nur ein Tier nahm in den ersten 14 Tagen stark an Gewicht ab, erholte sich aber schnell und vollständig. Die 50 bis 200 Tage nach der Operation geopferten Tiere zeigten eine regelrechte kompensatorische Hypertrophie der nicht operierten Niere (Verdoppelung des mittleren Organgewichtes). Die Untersuchung der Nieren der zwischen dem 3. und dem 20. Tage nach der Operation gestorbenen Kaninchen ergab ausgedehnte Vakuolisierung und Zerstörung der Epithelien der gewundenen Kanälchen, Bildung von hyalinen Zylindern und mitunter auch von Blutzylindern und Ansammlung von geronnenem Exsudat in einzelnen Glomerulis.

Ähnliche Veränderungen wurden an vier anderen, gleichoperierten, zwischen dem 10. und dem 20. Tage nach der Operation geopferten Kaninchen konstatiert. Die beschriebenen Veränderungen waren viel ausgesprochener bei den schnell abgemagerten Tieren. Bei diesen Exemplaren war auch die Zahl der Mitosen in der nicht operierten Niere sehr spärlich. Eine genaue Beobachtung der schnell abmagernden Kaninchen ergab, dass sie sich von Anfang an apathisch und torpid verhielten und erweckte die Vermutung, dass einerseits die schnelle Abmagerung und andererseits die schwere Schädigung und die ungenügende kompensatorische Hyperplasie der nicht operierten Niere mit Inanition in Zusammenhang stünden. Diese Hypothese beruhte auf der bekannten Erfahrung, dass die einseitige Nierenexstirpation während des Inanitionszustandes von einer schwereren Läsion und einer langsamen Hyperplasie der gebliebenen Niere gefolgt ist. Um den Koeffizient Inanition auszuschliessen, stellte Donati zehn Kaninchen in kleine, gut gelüftete Isolierkäfige, welche so konstruiert waren, dass die Nahrung unmittelbar unter den Mund des Tieres zu liegen kam, und die Tiere sich von demselben nicht abwenden konnten. Dann operierte er fünf von diesen Kaninchen mit Unterbindung der Nierengefässe, und die übrigen fünf mit Exstirpation einer Niere. Sowohl die Kaninchen der ersten, wie jene der zweiten Gruppe verloren nichts an Gewicht, zeigten nur leichte Albuminurie in den ersten Tagen und normale Harn- und Harnstoffmenge.

Die nichtoperierten Nieren von den entsprechenden Exemplaren der beiden Gruppen von Versuchen verhielten sich, sowohl in den nächsten, wie in den entfernten Perioden nach der Operation ganz gleichmässig: zuerst stellten sich leichtere Veränderungen des Epithels und eine rege mitotische Teilung ein, später bildete sich eine kompensierende Hypertrophie aus, die bei Tieren mit Hilusunterbindung und mit einseitiger Nierenexstirpation die gleichen Grade erreichte.

Offenbar sind die hauptsächlichen Unterschiede zwischen dem Verhalten der Nieren der Tiere der beiden Gruppen nicht der Resorption von spezifisch auf die Niere wirkenden Substanzen, sondern dem Inanitionszustande zuzuschreiben. Dieser Inanitionszustand entwickelt sich bei den Kaninchen mit ligierten Hilusgefässen infolge eines besonderen, tief apathischen Zustandes, in welchen sie, offenbar infolge von Autointoxikation, in den ersten Tagen nach der Operation verfallen.

D'Urso (16) hat Experimentaluntersuchungen an Kaninchen und an Hunden angestellt, um einen Beitrag zur Pathogenese der Hydronephrose zu liefern. In einer ersten Reihe von Versuchen hat er den Harnleiter vollständig verschlossen, und dann die Niere entkapselt; in der zweiten hat er den Verschluss des Harnleiters ohne Nierenentkapselung ausgeführt; in der dritten hat er den Harnleiter unvollständig verschlossen und dann die Niere entkapselt. Einige von den Versuchen dieser letzten Reihe hatten eine progressive Atresie des Ureters bis zu seinem vollständigen Verschlusse zur Folge. Aus den Resultaten dieser Versuche geht es hervor, dass die Ligatur des Ureters nicht imstande ist, durch Zirkulationsstörungen primäre Atrophie der Niere herbeizuführen, selbst dann nicht, wenn die Ausbildung eines kollateralen Kreislaufs aufgehalten oder gänzlich untersagt wurde.

Fiori (26) bestätigt mit seinen experimentellen Untersuchungen die allgemein anerkannte Tatsache, dass die Hydronephrose die häufigste Folge des plötzlichen Verschlusses des Ureters ist. Sie ist aber nicht konstant: sie kann von vornherein fehlen, oder durch sekundäre Verkleinerung der Niere wieder verschwinden. Bei der Genese der Hydronephrose spielt die mangelhafte Ausbildung eines venösen Kollateralkreislaufs eine wichtige Rolle. Verf. schreibt der Kreislaufstörung eine ganz besondere Bedeutung für die Atrophie und die Zerstörung des Nierenparenchyms zu, und möchte die Hydronephrose als eine Art zystische Erweichung der Niere erklären.

Biondi (8) berichtet über eine sonderbare Veränderung der Nierenbecken, die mit Hämaturie vergesellschaftet war. Die an der exstirpierten Niere angestellte Untersuchung zeigte das Vorhandensein von zahlreichen nebeneinander gestellten Lymphfollikeln, die im Nierenbecken und im obersten Abschnitte des Harnleiters hervorragten, und zum Teil von unversehrter Schleimhaut bedeckt waren. Nach der Nierenexstirpation hörte die Hämaturie vollständig auf.

Parodi, U. (45) beschreibt einen Fall von Cystitis cystica, in welchem, neben sehr zahlreichen Zysten, von dem epithelialen Überzuge vollständig unabhängige Epithelnester vorhanden waren. Tubulöse adenomähnliche Bildungen fehlten vollständig. Verf. glaubt, dass die gefundenen Nester den von v. Brunn beschriebenen entsprechen

und wahrscheinlich angeboren sind. Die Zysten entstehen aus den Nestern durch Erweichung des zentralen Teils. Bei ihrem Wachstum wird der epitheliale Wandüberzug einfach und immer niedriger. Die Entzündungserscheinungen von seiten der Harnblasenschleimhaut waren sehr leicht; eine chronische Cystitis konnte nicht erkannt werden. Von parasitenähnlichen Bildungen war keine Spur zu finden.

Dionisi (13) studierte 3 Fälle von Cystitis und Urethritis cystica und kam zu dem Schlusse, dass die Zysten sich aus adenomähnlichen Epithelwucherungen entzündlichen Ursprunges ausbilden, die vom Zentrum aus kolloid entarten. Eine angeborene Neigung zur Bildung dieser Wucherungen kann Verf. nicht ausschliessen. Bilder, die auf das Vorhandensein von Parasiten innerhalb der Zysten deuten könnten, wurden nicht beobachtet.

Barbacci (7) konnte einen parasitären Ursprung der Urethritis cystica ebenfalls nicht nachweisen. Er glaubt, dass die Zystenbildung mit einem chronischen, entzündlichen Prozess der Schleimhaut eng zusammenhängt, und dass sie in den Epithelnestern von v. Brunn ihren Ausgangspunkt hat.

Vincenzi (49) gibt an, durch Einführung des von ihm beschriebenen Bacillus opale-agliaceus in die Harnblase eine allgemeine Blutinfektion beim Kaninchen herbeigeführt zu haben. Die Infektion der Niere geschah ausschliesslich auf dem Wege der Blutgefässe.

21. Geschlechtsorgane.

Literatur.

1. Aiello, A., Sulla tubercolosi primitiva del collo dell' utero. Riforma med. Nr. 52. 53, 54. 1900.
2. Alfieri, E., Contributo allo studio delle alterazioni anatomo-patologiche fetali nell' eclampsia puerperale. Annali di ostetricia e ginecologia. Nr. 12. 1901. (Die Untersuchung von 6 von eklamptischen Müttern geborenen Kindern, ergab keine Anhaltspunkte zugunsten der fötalen Genese der Puerperaleklampsie.)
3. Allaria, G. B., Tubercolosi primitiva degli organi sessuali femminili nell' infanzia. La Pediatria. pag. 383. 1903. (Ein Fall von chronischer Tuberkulose der Gebärmutter bei einem 11jähr. Mädchen.)
4. Amico-Roxas, S., La trapiantazione ovarica in rapporto al processo dell' ovulazione, della gravidanza e del metabolismo organico. Arch. di ostetricia e ginecol. Nr. 4, 6. 1901.
5. Bindi, F., Contributo all' anatomia patologica del galattocele. Sperimentale. Fasc. III. 1900.
6. Derselbe, Endoteliomi della mammella. Morgagni. pag. 273. 1904.
7. Bruno, L., Contribuzione clinica ed anatomica alla conoscenza della tubercolosi nodulare del pene. Policlinico (Sez. chir.). pag. 575. 1902.
8. Burgio, F., Contributo allo studio istologico della metrite. Arch. di ostetricia e ginecol. Nr. 1, 2. 1900.

59. Sprecher, F., Contributo allo studio dell' epididimite blenorragica. Riforma med. Nr. 20. 1904. (Ein Fall von Vaginalitis, Epididymitis, Prostatitis, ausschliesslich durch Gonococcus hervorgerufen.)
60. Stori, T., Voluminoso lipoma del cordone spermatico sinistro. La clinica moderna. Nr. 10 1904. (8900 Gramm schweres Lipom des linken Samenstranges)
61. Sulli, G., Comportamento dei tubuli seminiferi nel saturnismo sperimentale. Rivista critica di clinica med. 1904.
62. Tusini, G., Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio della tubercolosi dei tumori ovarici. Pisa. Tipografia Mariotti. 1904. (Ein Fall von Tuberkulose einer zystischen Geschwulst des Parovariums. Die primäre Tuberkulose sass in dem Eileiter)
63 Varaldo, F., Capsule surrenali aberranti uell' ovaio. Arch. di ostetricia e ginec. pag. 725. 1904.
64. Derselbe, Sulle vie di diffusione delle infezioni genitali. Arch. per le scienze med. pag. 365. 1904.
65. Virnicchi, A., Contributo all' istologia delle ovaie nell' osteomalacia. Arch. di ostetricia e ginecol. Nr. 11. 1903.

Merletti (45) machte statistische Erhebungen, in bezug auf Tuberkulose der weiblichen Genitalorgane. Unter 6000 in einem Dezennium im pathologisch-anatomischen Institut von Parma ausgeführten Autopsien wurde 1360 mal die Diagnose auf Tuberkulose gestellt. Unter den Fällen von Tuberkulose fielen 702 auf das weibliche Geschlecht, und von diesen 702 waren 172 von Tuberkulose der Genitalorgane. Unter den übrigen 658 Fällen, die auf das männliche Geschlecht fielen, wurde nur 34 mal Genitaltuberkulose gefunden. Unter den mit Genitaltuberkulose behafteten Weibern waren die meisten in den Jahren nach der Pubertät und vor der Menopause. In 18,6% der Fälle glaubt Verf. eine primäre Erkrankung der Genitalien nachgewiesen zu haben. Die bei weitem häufigste Lokalisation war in den Tuben (157 mal). Die Tuberkulose der Tuben war fast immer beiderseitig. Viel häufiger, als man hätte erwarten können, wurde Tuberkulose des Uterus gefunden (75 mal); diese Lokalisation war meistens jener der Tuben sekundär, so dass man vermuten darf, die Infektion habe sich von den Tuben zum Uterus ausgebreitet. Ein prädisponierendes Moment für die Genitaltuberkulose und besonders für die Gebärmuttertuberkulose ist die angeborene Hypoplasie der Genitalorgane. Die Ovarien wurden unter den 172 berücksichtigten Fällen nur 25 mal erkrankt gefunden. Mehr als die Hälfte der tuberkulösen Eierstöcke waren zystisch entartet.

Varaldo (64) hat mittelst Einführung von Tuberkelbazillen in den Uterus von schwangeren, frisch entbundenen und normalen Kaninchen die Diffusionswege der Infektion der Genitalien untersucht. Meistens hat er die Infektion unmittelbar nach der Entbindung ausgeführt. Unter solchen Umständen entwickelte sich öfters miliare Lungentuberkulose ohne tuberkulöse Metritis. Bei den während

der Schwangerschaft infizierten Weibchen bildete sich ebenfalls die Lungentuberkulose aus; diese war aber hauptsächlich an den Lungenspitzen lokalisiert und von spezifischen Läsionen der Gebärmutter begleitet. Ausserhalb der Schwangerschaft und des Puerperium fehlte mitunter jede Infektion, und, wenn eine solche sich ausbildete, so blieb sie auf die Gebärmutter und auf die periuterinen Lymphknoten beschränkt. Verf. machte auch einige Versuche mit Friedländerschen Bazillen und konstatierte ebenfalls die schnelle und weite Ausbreitung der Bazillen bei frisch entbundenen Weibchen.

Santi (57) beschreibt einige eigentümliche histologische Befunde in den Uterusmyomen. Erstens beobachtete er, dass die Muskelzellen von jungen Myomen sich mit Thionin stärker färben als das Muskelgewebe des Uterus; die Färbung widersteht auch der Behandlung mit starkem Alkohol. Dieses eigentümliche Verhalten erlaubte dem Verf. auch sehr junge Myomknoten und mikroskopische Keimzentren von Muskelfasern in myomatösen Uteris zu entdecken. Die in diesen Keimzentren enthaltenen Zellen waren gross, gleichmässig gefärbt, mitunter von rundlicher oder unregelmässig abgeplatteter Form; hatten grosse, chromatinreiche Kerne und verschwindend wenig Interzellularsubstanz. Durch Vergrösserung und Zusammenfliessen von solchen Keimzentren von Muskelzellen sollen die ersten Myomknoten entstehen. Ferner sah Verf. in den jungen Myomen eine beträchtliche Zahl von Mastzellen. Solche Elemente waren überall im Uterusgewebe zerstreut, aber sie erschienen in den wachsenden Myomen besonders zahlreich. Die elastischen Fasern fehlten gänzlich in den jungen Myomen und waren in den weiter entwickelten Geschwülsten auf die Blutgefässe und auf das unmittelbar die Myomknoten begrenzende Gewebe beschränkt.

Chilesotti (14) berichtet über den Befund von eigentümlichen, aus grossen, den Deziduazellen ähnlichen Elementen bestehenden Granulationen auf den Ovarien und auf der Serosa der hinteren Uteruswand und des unteren Teiles des Rektums, in einem Falle von Eklampsie. Bekanntlich hat Schmorl ähnliche Bildungen unter normalen Verhältnissen beschrieben. Verf. konnte die Granulationen nur in zwei Fällen von Eklampsie finden, und glaubt, dass sie pathologische Bildungen, die mit der Eklampsie in Zusammenhang stehen, seien. Bezüglich der Natur und der Herkunft der Elemente der Granulationen spricht Verf. die Vermutung aus, dass sie gewucherte perivasale Epithelien seien.

Procopio (54) hat in allen untersuchten Fällen von Uterinschwangerschaft Epithelwucherungen auf der die Tuben umhüllenden Serosa und im Mesosalpinx beobachtet. Diese Wucherungen können als mehrschichtige Epithelplatten, als Anhäufungen

von Epithel innerhalb von Serosafalten, als mit dem oberflächlichen Serosaüberzug zusammenhängende Epithelstränge, als solide subseröse Epithelknötchen und als subseröse Zysten erscheinen. Diese Epithelwucherungen sind jenen, die bei ektopischer Schwangerschaft und bei verschiedenen pathologischen Zuständen beschrieben wurden, gleichzustellen.

Foà, C. (31) versuchte, durch Unterbindung der Tuba an ihrer Einmündung in das Uterushorn und durch Einführung von Sperma in die Peritonealhöhle nahe dem Eierstocke, Tubarschwangerschaft experimentell zu erzeugen. In zwei Fällen fand er in der abgebundenen Tuba Embryonen, die bis zum Stadium der Bildung der vier Urwirbel entwickelt waren.

Fiori (29) hat die Genese des Hydrosalpinx experimentell studiert. Mit der Ligatur der Tuba an beiden Ostien, oder auch nur am Ostium abdominale gelingt es, Hydrosalpinx zu erzeugen. Der Verschluss des uterinen Ostiums verursacht im allgemeinen keine bemerkenswerten Veränderungen der Tuba. Die in der hydropischen Tuba angesammelte Flüssigkeit ist hauptsächlich das Produkt der Schleimhautsekretion. Der Eierstock ist bei experimentellem Hydrosalpinx häufig verändert.

Marro, G. (43) beschreibt eine auf der Tuba sitzende, zahlreiche Eier von Oxyuris vermicularis enthaltende Zyste. Die Zystenwand bestand lediglich aus Bindegewebe mit kleinen Rundzellenherden, und schien neugebildet, und von den Wandschichten der Tuba unabhängig. Verf. glaubt, die Bildung der Zyste damit erklären zu können, dass ein Weibchen von Oxyuris, durch die Vagina bis in die Tube hineingelangt und aus der peritonealen Tubaröffnung ausgetreten, in der Nähe von dieser, nach dem Absterben abgekapselt worden sei. Die in seinem Körper enthaltenen Eier wurden in dem abgekapselten Raume frei und erhielten sich lange dank ihrer Chitininkapseln.

Amico-Roxas (4) hat Transplantationen der Ovarien an Schafen ausgeführt, um die Lebensfähigkeit des geimpften Organes und das Verhalten der kastrierten Tiere nach der Einpflanzung des Ovariums zu bestimmen. Die in demselben Tiere transplantierten Ovarien hafteten gewöhnlich gut an und der Ovulationsprozess entwickelte sich in normaler Weise. Die Überpflanzung in ein gleichartiges Tier desselben Geschlechtes war mitunter ebenfalls erfolgreich: die gepfropften Ovarien konnten normale Eier bilden. Die kastrierten Schafe, an denen die Einpfropfung der Ovarien ausgeführt wurde, zeigten keine von jenen Erscheinungen, die man der Ovariektomie zuzuschreiben pflegt.

Cesa-Bianchi (13) macht auf eine konstant gefundene Veränderung der Eierstöcke der Kaninchen und Meerschwein-

chen infolge von Exstirpation der beiden Nebennieren aufmerksam. Diese Veränderung besteht in der herdweisen fettigen Entartung der Marksubstanz und zwar hauptsächlich jener Gruppen von polygonalen Zellen, deren Bedeutung noch nicht sicher bekannt ist und die in den Eierstöcken der Kaninchen und Meerschweinchen besonders zahlreich sind.

In einem Falle, in welchem ein kleines Stückchen Nebenniere zurückgeblieben war, fehlte jede Veränderung der Eierstöcke. Verf. erinnert an die Hypothese, dass die Zellhaufen der Marksubstanz des Eierstocks bei der inneren Sekretion der Drüse tätig seien, und glaubt, dass die von ihm gefundene Entartung dieser Zellhaufen nach Nebennierenexstirpation für einem Zusammenhang zwischen der inneren Sekretion des Eierstockes und jener der Nebenniere spricht. Die Hoden von an totaler Nebennierenexstirpation operierten Kaninchen und Meerschweinchen zeigten keinerlei Veränderungen.

Varaldo (63) berichtet über drei Fälle von aberrierenden Nebennierenknötchen innerhalb des Ovariums. Der Einschluss von Nebennierensubstanz war von Bildung von kleinen, einfachen Zysten (Hydrops. folliculi) begleitet. Verf. betrachtet die beiden Befunde als nur indirekt zusammenhängend.

Pianese, M. D. (52) zerstörte die Corpora lutea von zum Teil in der ersten und zum Teil in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft sich befindenden Kaninchen, um zu sehen, ob die Operation, wie Fränkel behauptet, einen hemmenden Einfluss auf die Entwickelung der Föten ausübt. In allen Fällen, in welchen die Operation gut gelungen war, wurden vollständig normal entwickelte Junge geboren. Verf. berichtet auch von einer in den ersten Schwangerschaftsmonaten doppelseitig kastrierten Frau, die einen gut entwickelten Fötus gebar.

Michelazzi (46) beschreibt ein Sarkom des Corpus luteum. In den mehr zentralen Teilen der Geschwulst wurden Gruppen der charakteristischen Luteinzellen gefunden. Mitten im sarkomatösen Gewebe sah man Zonen, die Verf. als sarkomatös bezeichnet und die nach seiner Auffassung von einer sarkomatösen Umwandlung des Corpus luteum herrühren.

De Paoli und Varaldo (19) haben an schwangeren und kastrierten Hündinen den Zustand der sympathischen Bauchganglien untersucht. Bei den ersteren konnten sie keine Veränderungen nachweisen, bei den letzteren fanden sie kleinzellige Infiltration des Stützgewebes und Chromatolyse der Ganglienzellen.

Die Untersuchungen von Capaldi (10) konnten die Annahme, dass die Einführung von Plazentargewebe im Organismus auf

den Verlauf der Schwangerschaft störend wirke, nicht bestätigen. Auch die Einspritzung von Serum von mit Plazenta vorbehandelten Tieren zeigte sich ohne Einfluss auf die Schwangerschaft.

Mirto (47) hat verschiedene Bakterien, wie Pneumokokken, Milzbrandbazillen, B. prodigiosus, Staph. aur., Typhus- und Diphtherie-Bazillen mit der unversehrten Schleimhaut der Scheide in Berührung gebracht und niemals dadurch eine allgemeine Infektion des Organismus herbeigeführt. Nur die Diphtheriebazillen waren imstande, von der Vaginal-Schleimhaut aus bei neugeborenen Meerschweinchen Infektion zu verursachen. Eine gewisse Zahl von Mikroorganismen geht durch die Schleimhaut durch, wird aber von den Lymphdrüsen aufgehalten, abgeschwächt und nach und nach zerstört. Schwangerschaft und Puerperium erschweren das Eindringen der Mikroorganismen. Die Scheidenschleimhaut, wenn sie mit einer grossen Menge von Bakterien wiederholt in Berührung kommt, erlangt eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen das Eindringen derselben Bakterien. Das Vorhandensein von Blut oder Organsubstanzen soll die Schutzvorrichtungen der Vagina und der Lymphdrüsen vereiteln, so dass einige Bakterien, wie Milzbrandbazillen, mit jenen Substanzen vermengt, die allgemeine Infektion des Organismus von der Scheidenschleimhaut aus zu verursachen imstande sein sollen.

Marchesi (41) beschreibt einen Fall von Vaginitis verrucosa. Das obere Drittel der Scheide war zottig und verhornt. Das mikroskopische Aussehen der Schleimhaut war jener einer verrukösen Kutis entsprechend. Die Krankheit hatte sich nach einer Endometritis puerperalis sehr langsam entwickelt.

Frongia (32) studierte an Meerschweinchen den Einfluss der Hysterektomie und der Einspritzung von Suspension von zerriebenem trächtigen und puerperalen Uterus auf die Milchsekretion. Die in der letzten Periode der Schwangerschaft oder in der ersten Periode des Puerperiums ausgeführte totale Hysterektomie verursachte in allen Fällen eine schnelle Erschöpfung der Milchsekretion. Eine geringere hemmende Wirkung entfaltete die partielle Hysterektomie. Die Einspritzung von Emulsion von trächtigem oder puerperalem Uterus in trächtige Meerschweinchen führte eine kurzdauernde seröse Milchdrüsensekretion herbei, indem sie bei nicht trächtigen Tieren ohne Erfolg war.

Bindi (5) meint auf Grund von zwei eigenen Beobachtungen, dass die sog. Galaktocele einem Milchextravasate, um welches sich eine bindegewebige Hülle bildet, entspreche. In beiden vom Verf. beobachteten Fällen bestand die Zystenwand aus einer bindegewebigen Hülle ohne eine Spur von Epithelüberzug. Einmal war das Bindegewebe

locker, mit Rundzellen dicht infiltriert und enthielt viele Riesenzellen, das andere Mal war das Bindegewebe dicht faserig.

Fiori (28) kommt auf Grund der Untersuchung eines Falles von Galaktocele zu dem Schlusse, dass die Veränderungen der Milchdrüse von der Obliteration von Milchgängen während der Laktation herrühren. Der Verschluss war in dem beschriebenen Falle offenbar entzündlichen Ursprunges.

Marrassini (42) studierte an Hunden, welche Folgen den Hoden aus den Läsionen des Samenstranges erwachsen. Die Ausschneidung von einer ungefähr 1 cm langen Strecke des Vas deferens und die Unterbindung der Stümpfe führte Erweiterung der Nebenhodenröhren, aber keine beträchtlichen Veränderungen des Hodens herbei. Nach Wegnahme des operierten Hodens entwickelte sich Hypertrophie des anderen Hodens. Der Resektion des N. spermaticus folgte immer eine totale Sklerose des Hodens. Bei langsam erzeugter Stenose des Samenleiters beobachtete Verf. die Bildung von Epithelsträngen, die von der Schleimhaut des Samenleiters unmittelbar oberhalb der Stenose ausgingen und, nach Kanalisierung, sich dem peripheren Teil des Ausführungsganges anschlossen. Nebenhoden und Hoden wurden nicht wesentlich verändert. Die Resektion des Vas deferens mit seiner Hülle und des N. spermaticus führte zu schweren regressiven Erscheinungen im Hoden. Bei jungen Hunden führte die Verschliessung des Vas deferens nicht nur zu keinen Veränderungen der Drüsenelemente, sondern sie beeinflusste auch in keiner Weise die Spermatogenese. Bei einem alten Hunde, dem die Exstirpation eines Hodens und die Resektion des Vas deferens des anderen Hodens ausgeführt worden war, entwickelte sich eine bedeutende Hypertrophie dieses Hodens, die von dem Wiedererwachen der Spermatogenese begleitet war.

Fabrini (22) hat die Frage, welchen Einfluss die Unterbindung und die Resektion des Samenleiters oder des Nebenhodens auf den Hoden haben, experimentell studiert. Unmittelbar nach der Obliteration der Samenwege findet eine schwere Schädigung und eine ausgedehnte Abstossung von Hodenepithelien statt, welchen aber nach einiger Zeit eine vollständige morphologische Wiederherstellung der Drüse folgt. Die Spermatogenese erhält sich selbst in entfernten Perioden nach der Operation. Daraus zieht Verf. den Schluss, dass, wenn die verschlossenen Samenwege wieder durchgängig gemacht werden, eine vollständige Wiederherstellung der physiologischen Funktion der Hoden möglich sei. In keinem Falle beobachtete Fabrini Atrophie oder Sklerose der Drüse.

Gatti (35) versuchte durch Einpflanzung eines Hodens in den anderen die Anastomose der Hodenkanälchen und die Überleitung des Sekretes der einen Drüse in die andere zu erzielen.

Dies gelang aber nicht. In günstig verlaufenen Fällen sprossten von den präexistierenden Kanälchen Epithelstränge heraus, die das Territorium der Einpflanzungsnarbe überbrückten und die Kanälchen der einen Drüse mit jenen der anderen verbanden, aber nicht imstande waren eine ausgiebige Kommunikation zwischen beiden Drüsen herzustellen.

Sulli (61) hat bei chronisch mit Blei vergifteten Kaninchen die Hoden mikroskopisch untersucht und in allen Zellkategorien, aber besonders in den Spermatogonien schwere Veränderungen, wie trübe Schwellung und Vakuolenbildung im Protoplasma und Zerstückelung und Zerstreuung des Kernchromatins gefunden. In einigen Spermatiden war Kernvermehrung ohne Mitose zu sehen. Die Spermatozoen waren spärlicher als normal, aber nicht augenscheinlich verändert. Das interstitielle Gewebe war nicht wesentlich verändert. Die Läsionen der Genitaldrüse überhaupt und besonders jene der Spermatiden können nach Verf. die konstitutionellen Anomalien der Nachkommen der an Saturnismus leidenden Individuen erklären.

Delli-Santi (17) hat Hunden Tuberkelbazillen in die Harnröhre eingespritzt und kurze Zeit darauf virulente Bazillen in den Hoden gefunden. Diese Bazillen können bis 45 Tage lang in den Genitaldrüsen des Hundes verbleiben, ohne Tuberkulose herbeizuführen. Durch die Unterbindung der Blutgefässe des Funiculus spermaticus erhielt Verf. eine ausgedehnte Nebenhoden- und Hodentuberkulose.

Bruno (7) beobachtete einen Fall von Tuberkulose des Penis bei einem Individuum mit Nierentuberkulose. Der Kranke gab an, dass die Schmerzen am Gliede nach einem Katheterismus aufgetreten waren. Verf. vermutet, dass bei bestehender Tuberkulose der Niere die mit dem Harne geschleppten Tuberkelbazillen die verwundete Urethra infizierten. Es würde sich um eine absteigende Tuberkulose der Harnwege handeln.

22. Nervensystem.

Literatur.

1. Alessi, U., Lesioni della corteccia cerebrale nelle nefriti sperimentali parenchimale e interstiziale. Riforma med. Nr. 255, 256. 1900.
2. Derselbe, I gangli del simpatico e la tubercolosi. Gazzetta degli ospedali e delle clin. Nr. 37. 1903.
3. Alessi, U. e Pieri, A., Le alterazioni della corteccia nella ipertermia e ipotermia sperimentale. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 1. 1902.
4. Dieselben, Alterazioni nervose nell' avvelenamento acuto e cronico per sublimato corrosivo. Clinica med. ital. pag. 321. 1901.
5. Dieselben, Le alterazioni nervose nell' avvelenamento acuto e cronico per caffeina, stricnina e morfina. Morgagni. Nr. 6. 1901.

6. Arullani, P. F., Tabe dorsale incipiente. Esame istologico del midollo. Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. pag. 240. 1902.
7. Derselbe, Contributo allo studio di alcuni fatti di irritazione nei gangli spinali del coniglio, consecutivi al taglio del nervo sciatico. Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. pag. 70. 1902.
8. Barbacci, O., Sull' istologia patologica del tubercolo da conglomerazione. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XIII. 1902. (Ist im Zentralbl. für allgem. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 13, Nr. 21, veröffentlicht.)
9. Baroncini, E. e Giacometti, M., Risultati preliminari di nuove ricerche sul siero neurotossico. 2a Riunione della Società ital. di Patologia. Sperimentale. pag. 772. 1903.
10. Belmondo, E., La febbre gialla come momento eziologico in un caso di paralisi progressiva. Rivista di patol. nervosa e mentale. Fasc. 7. 1902. (Progressive Paralyse nach überstandenem gelben Fieber. Möglicherweise steht die Paralyse mit der schweren Infektion in genetischem Zusammenhang.)
11. Bianchini, S., Contributo allo studio delle degenerazioni ascendenti nelle lesioni trasverse del midollo. Rivista critica di clin. med. pag. 417. 1901.
12. Derselbe, Intorno alla patologia dei gangli del cuore. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 9. 1901.
13. Bignami, A., Sulle alterazioni dei centri nervosi consecutive a lesioni cerebrali infantili. Sperimentale. pag. 792. 1903.
14. Bombicci, G., Sull' encefalite emorragica con speciale riguardo alla forma tubercolare. Rivista sperimentale di Freniatria. Vol. XXIX. pag. 33. 1903. (Die hämorrhagische Encephalitis ist im allgemeinen infektiösen Ursprungs, meistens tuberkulöser Natur.)
15. Bonome, A., Sull' importanza delle alterazioni del plesso celiaco nella cirrosi epatica dell' uomo e nella cirrosi sperimentale. Scritti in onore di Albertoni. Bologna 1901.
16. Derselbe, Sulla fine struttura ed istogenesi della nevroglia patologica. Arch. per le scienze med. 1901. (Ist in Virchows Arch., Bd. 163, H. 3, ausführlich veröffentlicht.)
17. Derselbe, Sulla sclerosi cerebrale primitiva durante lo sviluppo e sui suoi rapporti coi rabdomiomi del cuore. Gazetta med. ital. Nr. 44, 45. 1902.
18. Brinda, A., Le variazioni dell' assorbimento in rapporto con le lesioni nervose sperimentali. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. pag. 282. 1903.
19. Brugia, Le alterazioni del sistema dei gangli del simpatico nelle psicosi pellagrose. Imola 1902.
20. Burzio, F., Alterazioni anatomiche ed istologiche del sistema nervoso nel morbo di Parkinson. XI. Congr. della Società freniatrica ital. Rivista sperim. di freniatria. Vol. XXVIII. pag. 117. 1902.
21. Derselbe, Sulle alterazioni delle fibre nervose spinali e dei gangli intervertebrali in alcune forme di psicosi croniche. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 405. 1903.
22. Derselbe, Ricerche sull' anatomia patologica della demenza precoce. Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. Vol. XIV. 1904.
23. Derselbe, Studi clinici ed anatomo-patologici sulla paralisi generale giovanile. Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. Vol. XIV. 1904. (Vorläufige Mitteilung von hauptsächlich klinischem Inhalte über allgemeine Paralyse im jugendlichen Alter.)
24. Cagnetto, G., Sulla relazione anatomica fra acromegalia e tumore ipofisario. Sperimentale. pag. 744. 1903. (Ist in Virch. Arch., Bd. 176, H. 1, 1904, veröffentlicht.)
25. Derselbe, Alterazioni del midollo spinale in un caso di acromegalia. Rivista sperimentale di freniatria. Vol. XXX. Fasc. 2, 3. 1904.

26. Calò, V., Ricerche sperimentali sugli effetti della recisione dei tronchi nervosi. La clin. mod. A. X. Nr. 47. 1904.
27. Camia, M., Due casi di psicosi consecutiva ad influenza con autopsia. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 3. 1900.
28. Derselbe, Su alcune forme d' alterazione della cellula nervosa nelle psicosi acute confusionali. Rivista di patol. nerv. e mentale. 1900.
29. Derselbe, Nuovo contributo alla conoscenza delle alterazioni del sistema nervoso centrale nelle psicosi acute confusionali. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 8. 1901.
30. Derselbe, Studi sull anatomia patologica e la patogenesi delle psicosi acute confusionali. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 7. 1902.
31. Derselbe, Osservazioni intorno all' anatomia patologica della pellagra. Rivista di pat. nerv. e mentale. Fas. 12. 1904.
32. Carbone, T., Struma adenomatosa dell' ipofisi, senza fenomeni acromegalici. Gazzetta med. ital. 1902.
33. Carini, F., Modificazioni strutturali delle cellule nervose del midollo spinale nella cocainizzazione alla Bier. Policlinico (Supplemento). Nr. 8. 1900.
34. Caselli, A., Ipofisi e glicosuria. Rivista sperim. di freniatria. Fasc. 1. 1900.
35. Derselbe, Influenza della funzione dell' ipofisi sullo sviluppo dell' organismo. Rivista sperim. di freniatria. Fasc. 1. 1900.
36. Derselbe, Rapporti funzionali della ghiandola pituitaria con l' apparecchio tiroparatiroideo. Rivista sperim. di freniatria. Fasc. 2, 3. 1900.
37. Catola, G., Sopra un caso di alterazioni mentali e nervose da intossicazione epatica. Rivista di patol. nerv. e mentale. 1901.
38. Derselbe, Contributo allo studio del fascio piramidale nell' emiplegia cerebrale infantile. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 3. 1904.
39. Cattaneo, C., Reperto batteriologico in un caso di meningite purulenta. Pediatria. pag. 558. 1904. (Von einem dem Bac. menig. purul. (Neumann, Schafer) ähnlichen Mikroorganismus verursachte Meningitis.)
40. Cecca, R., Sopra una nuova varietà nella innervazione delle dita del piede, e considerazioni sulla patogenesi del morbo di Morton. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 461. 1902.
41. Ceni, C., Nuovo contributo allo studio della patogenesi del delirio acuto. Rivista di Freniatria. Fasc. 1. 1900. (In 2 Fällen von Delirium acutum wurden in vorgeschrittenen Perioden der Krankheit verschiedenartige pathogene Keime gezüchtet, die keine ätiologische Bedeutung für das Delirium acutum haben können.)
42. Derselbe, La formazione di cavità midollari in un caso di poliomielite anteriore acuta. Rivista sperim. di Freniatria. pag. 814. 1904.
43. Ceni, C. e Pastrovitsch, G., Adattamento della cellula nervosa all' iperattività funzionale. Rivista sperim. di Freniatria. pag. 858. 1901.
44. Cesaris-Demel, A., Sopra due casi di siringomielia. Arch. per le scienze med. pag. 389. 1900.
45. Cevidalli, A., Sulle degenerazioni del midollo spinale negli avvelenamenti da fosforo e da stricnina. Società med. chir. di Modena. 11 Marzo 1904.
46. Collina, M., Sulla minuta struttura della ghiandola pituitaria. Rivista di patol. nerv. e mentale. Vol. VIII. 1903.
47. Comparini-Bardzky, L., Sulle modificazioni che il processo putrefattivo può imprimere alle cellule nervose già patologicamente alterate. Rivista di patol. nerv. e mentale. 1900.
48. Concetti, L., Sopra un caso di paralisi pseudo-bulbare per lesione cerebrale unilaterale in un bambino di 5 anni. Policlinico (Sez. med.). pag. 1. 1903.
49. Cristiani, A., Le fini alterazioni della corteccia cerebrale, consecutive a mutilazioni cerebellari. La clin. moderna. Nr. 1. 1900. X° Congr. della Società freniatrica italiana. Rivista sperim. di Freniatria. pag. 916. 1900.

50. Cristiani, Le fine alterazioni del midollo e radici spinali e dei nervi periferici nello stato epilettico. X. Congr. della Società freniatria italiana. Rivista sperim. di Freniatria pag. 914. 1900.
51. D' Abundo, Atrofie cerebrali sperimentali. Annali di nevrologia. Fasc. 1. 1902.
52. Daddi, G., Sulle alterazioni dei gangli spinali e sulla diagnosi istologica della rabbia. Rivista critica di clin. med. Nr. 19. 1900.
53. Derselbe, Di alcune questioni riguardanti la fisiopatologia del vago. Rivista critica di clin. med. pag. 293. 1902.
54. Derselbe, Sulla patologia dei gangli e dei nervi del cuore. Rivista critica di clin. med. Nr. 40. 1903.
55. Deganello, U., Un caso di porencefalia. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 5. 1900.
56. Derselbe, Asportazione dei canali semicircolari. Arch. per le scienze med. pag. 337. 1900.
57. De Sanctis, S., L' idromicrocefalia. Annali di nevrologia. Fasc. 4, 5. 1900.
58. Donati, M., Paralisi del nervo ischiatico popliteo esterno consecutiva a lussazione anteriore della gamba. Giorn. med. del R. Esercito. Ottobre 1903.
59. Drago, S., Contributo alle alterazioni dei centri nervosi nell' avvelenamento da pirogallolo. Gazzetta degli osped. e delle clin. Nr. 24. 1902.
60. Finizio, G., Contribuzione clinica ed istologica sulla polineurite tubercolare. Riforma med. Nr. 110, 111, 112. 1900.
61. Foà, P., Tubercolo cerebellare guarito. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 403. 1903.
62. Franceschi, F., Polinevrite ed arteriosclerosi del sistema nervoso centrale e periferico. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 5. 1903.
63. Garbini, G., Tricosi lumbo-sacrale e spina bifida occulta. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fas. 9. 1903.
64. Gasparrini, E., Delle alterazioni successive alla estirpazione del ganglio simpatico cervicale superiore. Annali di ottalmologia. 1904.
65. Gatta, R., Sulle degenerazioni consecutive alla recisioni delle radici posteriori nel midollo spinale e particolarmente nel fascio di Schultze. Giornale internaz. di scienze med. Nr. 19. 1901.
66. Gavazzeni, S., Eziologia ed anatomia patologica delle encefaliti acute emorragiche. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 12. 1901.
67. Derselbe, Un caso di sclerosi tuberosa ipertrofica della corteccia cerebrale con idiozia. Arch. per le scienze med. pag. 185. 1902.
68. Ghilarducci, F., Contributo alla patogenesi della mielite infettiva sperimentale acuta. Policlinico (Sez. prat.). Nr. 17. 1904.
69. Giannelli, A., Contributo allo studio della microgiria. Rivista sperim. di Freniatria. pag. 867. 1901. (Zwei Fälle von Mikrogyrie der Okzipital- und Parietallappen bei erwachsenen Idioten.)
70. Gonzales, P., Contributo allo studio della demenza precoce. Rivista sperim. di Freniatria. pag. 765. 1904.
71. Grimaldi, A., Sopra alcune alterazioni delle cellule nervose nella corteccia cerebrale in un caso di pazzia pellagrosa. Annali di nevrologia. Fasc. 6. 1900. (Partielle Untersuchung der Hirnrinde eines pellagrösen Individuums. Verschiedene, nicht charakteristische Veränderungen der chromatischen Substanz der Nervenzellen.)
72. Guerrini, G., Dell' azione della fatica sulla minuta struttura delle cellule nervose del midollo spinale. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 1. 1900. Riforma med. Nr. 214. 1901.
73. Derselbe, Di una ipertrofia secondaria sperimentale dell' ipofisi. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 11. 1904.
74. Guizzetti, P., Nuovo caso di corea mortale, con setticopiemia da stafilococco piogene aureo. Rivista di Freniatria. pag. 426. 1901. (Einen neuen Fall von

Chorea, mit tödlichem Ausgange, in welchem zahlreiche von Staphyl. pyog. aur. verursachte Entzündungsherde im Gehirn gefunden wurden.)
75. Guizzetti, P., Esperienze con lo Stafilococco piogeno aureo, allo scopo di riprodurre la corea reumatica. Rivista di Freniatria. pag. 723. 1901. (Der Versuch durch subdurale Injektion von Staph. pyog. aur. bei Kaninchen und Hunden das Krankheitsbild der Chorea zu erzeugen, ist misslungen.)
76. Derselbe, Per la conoscenza del rammollimento ischemico del midollo spinale. Rivista sperim. di Frenatria. pag. 98. 1902. (Ischämischer Infarkt des Rückenmarks, mit Erweichung und ausgedehnter Neurophagie von seiten der um die nekrotischen Nervenzellen angelockten Leukozyten.)
77. Derselbe e Cordero, A., Aneurisma dell' arteria centrale del midollo spinale con ematomielie secondarie. Riforma med. Nr. 28. 1903.
78. Derselbe e Ugolotti, F., Per l' anatomia patologica della paralisi pseudobulbare. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 9. 1901.
79. Kleefeld, A., Azione dell' alcool sui prolungamenti del neurone. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 217. 1901.
80. Jovane, A., Influenza dell' infezione e dell' intossicazione coli-bacillare acuta e cronica sui gangli nervosi intracardiaci, intragastrici ed intraintestinali. La Pediatria. pag. 396, 608. 1904.
81. Lener, F., Contributo allo studio delle alterazioni del ganglio di Gasser, in seguito al taglio del nervo linguale. Annali di nevrologia. Nr. 5. 1900. (Chromatolyse verschiedenen Grades in den Zellen des Ganglion Gasseri infolge von Durchschneidung des N. lingualis.)
82. Lombi, L., Un nuovo caso di malattia di Erb, Myasthenia gravis pseudoparalytica. Policlinico (Sez. med.). pag. 413, 468. 1900.
83. Lo Monaco, D. e Marroni, O., L' azione dei solventi delle sostanze grasse sulla cellula nervosa. Arch. di farmacol. Sperim. pag. 14. 1902.
84. Derselbe e van Rymberk, G., Sulla funzione dell' ipofisi cerebrale. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. X°. I° Sem. pag. 172, 212, 265. 1901.
85. Lugaro, E., Sulla patologia delle cellule dei gangli sensitivi. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 4, 6, 9. 1900; Fasc. 10. 1901; Fasc. 3. 1902; Fasc. 11. 1903.
86. Derselbe, Sulla legge di Waller. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 5. 1901. (Kritische Bemerkungen über die gegen die Allgemeingültigkeit des Wallerschen Gesetzes erhobenen Einwendungen.)
87. Derselbe, Una proposta di terapia chirurgica nella pazzia morale. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 7. 1904.
88. Lugiato, L., Degenerazioni secondarie sperimentali (da strappo dello sciatico e delle relative radici spinali), studiate col metodo di Donaggio per le degenerazioni. Rivista sperim. di Freniatria. pag. 826. 1904.
89. Maragliano, F., Contributo all' anatomia patologica della tabe dorsale. Rivista critica di clin. med. pag. 504. 1901. (In drei untersuchten Fällen von Tabes dorsalis wurden die Spinalganglien vollkommen normal gefunden.)
90. Marchiafava, F. e Bignami, A., Sopra un' alterazione del corpo calloso, osservata in soggetti alcoolisti. Rivista di patologia nervosa e mentale. Fasc. 12. 1903.
91. Marenghi, G., Taglio intracranico del nervo ottico nei mammiferi (coniglio). Bollettino della Società med. chir. di Pavia. 6 Dicembre 1901.
92. Marina, A., Studio sulla patologia del ganglio ciliare nell' uomo. Annali di nevrologia. 1901.
93. Mariotti-Bianchi, G. B., Sulla meningite cerebrospinale epidemica. Policlinico (Sez. med.). pag. 464, 487. 1901.
94. Marrassini, Dei fenomeni consecutivi all' estirpazione del plesso celiaco. Arch. per le scienze med. pag. 57. 1903.
95. Martinotti, C., Su alcuni reperti isto-patologici nel midollo e nei gangli spinali in un caso di idiozia. 1a Riunione dei patologi it. Gazzetta med. ital. Nr. 46. 1901.

96. Martinotti e Tirelli, V., La microfotografia applicata allo studio della struttura della cellula dei gangli spinali nell' inanizione. Giornale della R.Accad. di med. di Torino. pag. 231. 1901. — Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. 1901.
97. Masetti, E., Un caso di encefalite emorragica acuta non purulenta da pneumococco. Rivista critica di clin. med. Nr. 11, 12, 13. 1902. (Durch Pneumokokken hervorgerufene, nicht eiterige, hämorragische Encephalitis.)
98. Massalongo, R. e Vanzetti, F., Alterazioni istologiche del midollo spinale in un caso di artropatie multiple tabetiche. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 43. 1900.
99. Merusi, Dell' influenza del sistema nervoso sulla nutrizione e rigenerazione del tessuto osseo. Rendiconto dell' Associazione med. chir. di Parma. pag. 71. 1901.
100. Modica, O. e Alessi, M., L'azione degli alogeni sugli elementi del sistema nervoso centrale. Riforma med. Nr. 16, 17. 1900.
101. Morandi, E., Ricerche sull' istologia normale e patologica dell' ipofisi. Archivio per le scienze med. pag. 601. 1904.
102. Motta-Coco, A., Secondo contributo allo studio delle granulazioni fuxinofile della cellula dei gangli spinali. 2a Riunione della Società ital. di patol. Sperimentale. pag. 696. 1903.
103. Murri, A., Del paramioclono molteplice. Rivista critica di clin. med. Nr. 23, 24, 25. 1900.
104. Derselbe, Degenerazione cerebellare da intossicazione enterogena. Rivista critica di clin. med. Nr. 34, 35. 1900.
105. Nazari, A., Sulla mielite cronica cervicale nei vecchi. Policlinico (Sez. med.). pag. 166. 1904.
106. Derselbe, Sui reperti batteriologici nella paralisi ascendente di Landry. Policlinico (Sez. med.). pag. 337. 1904.
107. Negro, E. e Oliva, V., Notizia intorno ad un caso clinico riguardante un tumore psammomatoso intrarachideo subdurale. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 407. 1902. — (Bohnengrosses Psammom der Dura mater spinalis in der Höhe des 4. Dorsalwirbels).
108. Obici, G., Azione del Radium sulla eccitabilità della corteccia cerebrale. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 2. 1904.
109. Pagano, G., Una prova dell' esistenza dei nervi trofici. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 1. 1904.
110. Pali, G., Sulle lesioni del sistema nervoso centrale nell' avvelenamento da salicilato di soda. Riforma med. Nr. 55. 1900. — (Bei Vergiftung mit salizylsaurem Natron leichteren Grades sind die Nervenzellen angeschwollen; bei schwereren Vergiftungen findet man starke Chromatolyse).
111. Pariani, C., Sul contegno delle cellule nervose del simpatico, dei gangli plessiformi e dei nuclei centrali del vago, nella pneumonite sperimentale. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 3. 1904.
112. Parona, E., Nota clinica ed anatomica su un caso di acromegalia con angiosarcoma della ipofisi. Rivista critica di clin. med. Nr. 32, 33. 1900. — Angiosarkom der Hypophysis und Akromegalie.
113. Patella, V., Studio anatomo-patologico e clinico sul Policlono. Policlinico (Sez. med.). Fasc. 12. 1901.
114. Pellizzi, G. B., Note anatomiche ed istologiche sopra alcuni casi di anencefalia e di amielia. Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. Vol. XIII. 1903.
115. Derselbe, Note anatomiche ed istologiche sopra un caso di microcefalia vera ed un caso di idrocefalo interno congenito. Ibid.
116. Derselbe, Sulla microgiria. (Rigidità spasmodica infantile — Sindrome di Little). Ibid.

117. Perrero, E., Se le alterazioni del sistema nervoso centrale siano primitive o secondarie alle mostruosità per difetto. Arch. per le scienze med. pag. 53. 1901.
118. Derselbe, Contributo anatomo-patologico alla patogenesi del morbo di Dupuytren. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 456. 1904.
119. Derselbe, Contributo allo studio dell' atrofia cerebellare congenita. Ibid. pag. 457.
120. Personali, S., Sulla rigenerazione del cervello nel tritone. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 102. 1903.
121. Pieri, A., Le alterazioni istologiche della corteccia cerebrale e cerebellare nella tubercolosi. La clinica med. ital. pag. 295. 1902.
122. Pietra, G., Intorno alla frequenza dei focolai encefalitici microscopici nella meningite cerebro-spinale. Bollettino della Società med. chir. di Pavia. Nr. 2. 1903.
123. Pighini, G., Lesione a focolaio nell' ippocampo e nel corno d'Ammone di un epilettico morto in istato di male. Rivista sperim. di freniatria. pag. 945. 1904.
124. Derselbe, Lesioni nervose e patogenesi delle amiotrofie di origine articolare. Rivista sperim. di freniatria. pag. 545. 1902; pag. 115. 1903.
125. Pirrone, D., Contributo sperimentale allo studio della funzione della ipofisi. Riforma med. Nr. 7—8. 1904.
126. Puglisi-Allegra, Le alterazioni del sistema nervoso nell' inanizione. R. Accad. pelorit. di Messina. 13. I. 1900.
127. Purpura, F., Intorno alla sutura dei nervi. Stabilimento tipo-litografico. Successori Marelli. Pavia 1902.
128. Ravenna, E., Sulla patologia dei plessi nervosi dell' intestino. Arch. per le scienze med. pag. 1. 1901.
129. Derselbe, Contributo allo studio delle localizzazione encefaliche nella corea e nella epilessia. Rivista sperim. di freniatria. pag. 487. 1903.
130. Razzaboni, G., Ricerche sperimentali sui processi degenerativi e rigenerativi delle fibre nervose midollate periferiche, in seguito a ferite. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 461. 1904.
131. Rebizzi, R, Tabe incipiente, Nevroma ed eterotopia del midollo spinale. Un focolaio di mielite acuta. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 10. 1903.
132. Rossi, R. e Gonzales, P., Reperto anatomo-patologico di un caso di epilessia con mioclonia. Annali di nevrologia. Fasc. 4. 1900.
133. Rossi, C, Contributo clinico-anatomico alla casuistica della corea di Huntington. Rivista sperim. di freniatria. Fasc. II, III°. 1904.
134. Rubinato, G., Contributo alla patologia dei gangli nervosi del cuore e dello stomaco. Rivista critica di clin. med. Nr. 11, 12, 13. 1902.
135. Sacerdotti, C., Risultati di ricerche sul trapianto della ipofisi. Sperimentale. Fasc. VI. 1903; R. Accad. di med. di Torino. pag. 459. 1903.
136. Scaffidi, V., Contributo alla conoscenza della degenerazione cromatolitica indiretta. Bollettino della R. Accad. med. di Roma. Fasc. IV. 1903.
137. Scarpini, V., Studio clinico ed anatomo-patologico di un caso di chorea minor. Riforma med. Nr. 201. 1901.
138. Schupfer, F., Sulle mioclonie. Policlinico (Sez. med.). pag. 1. 1901.
139. Derselbe, Sul tetano cefalico. Rivista sperim. di freniatria. pag. 1. 1901.
140. Derselbe, Sulle policlonie. Policlinico (Sez. med.). pag. 142. 1902.
141. Derselbe, Ulteriore contributo allo studio dei disturbi nervosi e delle nevriti malariche con particolare riguardo alla loro patogenesi. Policlinico (Sez. med.). pag. 145, 193. 1902.
142. Sfameni, A., Indagini sperimentali sulle lesioni anatomo-istologiche del sistema nervoso in seguito all' avvelenamento da curare. Annali di freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. pag. 161. 1900.
143. Silvestrini, R., Note cliniche e anatomo-patologiche in varii casi di meningite tubercolare. Sperimentale. Fasc. IV. 1903.

144. Sotti, G., Gliosarcoma e tubercolosi del cervelletto. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 424. 1904.
145. Spangaro, S., Come decorre il digiuno degli animali emiscerebrati e scerebrati. Rivista sperim. di freniatria. pag. 356. 1900.
146. Tanzi, E., Sull' atrofia secondaria indiretta degli elementi nervosi. Rivista di patologia nervosa e mentale. Fasc. 8. 1902.
147. Tarulli, L. e Panichi, L., Contributo allo studio delle degenerazioni consecutive al taglio delle radici dorsali. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 11. 1902.
148. Tedeschi, E., Contributo alla patogenesi del gozzo esoftalmico. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 6. 1902.
149. Tonarelli, C., Lesioni traumatiche dei nervi. Morgagni. 9—12. 1904.
150. Ugolotti, F., Sclerosi cerebrale tuberosa, associata a speciali alterazioni di altri organi. Rivista di patol. nerv. e mentale. Fasc. 8. 1904.
151. Vanzetti, F., Ascesso cerebrale e meningite purulenta da bacillo di Eberth. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 592. 1900.
152. Derselbe, Contributo al processo di calcificazione dei vasi dell' encefalo. Lo Sperimentale. Fasc. 5. 1904. — Bericht im Kap. Zirkulationsapparat.
153. Derselbe, Contributo allo studio dell' encefalite acuta emorragica. Archivio per le scienze med. pag. 385. 1904.
154. Vitali, G., Contributo allo studio istologico della meningite tubercolare acuta. La clinica mod. Nr. 18. 1903.
155. Virnicchi, A., La distensione dei nervi. Giornale dell' associazione napoletana di med. e natural. Nr. 1. 1901.
156. Zinno, A., Le lesioni del sistema nervoso centrale nella intossicazione tetanica sperimentale.

Comparini-Bardzky (47) studierte die Folgen der Verwesung auf den pathologisch veränderten Nervenzellen, um zu bestimmen, inwiefern die mit der Nisslschen Methode an Leichenmaterial erhobenen Befunde für die Pathologie verwertbar seien. Als pathologisches Material hat Verf. das Nervensystem von an chronischer Arsen- und Bleivergiftung gestorbenen Kaninchen verwendet. Mehrere Stücke wurden bei 20° C der Verwesung überlassen und einige davon von Zeit zu Zeit fixiert und nach Nissl mit Toluidinblau gefärbt. Aus den sorgfältig ausgeführten Untersuchungen geht es hervor, dass die totale Chromatolyse selbst in den fortgeschrittenen Perioden der Fäulnis erkennbar ist. Ebenfalls erkennbar bleibt die Verkleinerung der chromatischen Schollen. Im Gegenteil verschwinden die Schwellung und der durchbrochene Zustand (Stato cribriforme) der chromatischen Schollen sehr schnell. Die Zerstäubung der chromatischen Substanz widersteht lange der Fäulnis; sie kann aber leicht mit ähnlichen Zuständen, die Folge von postmortalen und speziell von Verwesungs-Erscheinungen sind, verwechselt werden.

Von den pathologischen Veränderungen der achromatischen Substanz wurden hauptsächlich die Mitfärbung und die Vakuolisierung berücksichtigt. Beide zeigten sich als in hohem Grade durch die Fäulnis veränderliche Erscheinungen, so dass man aus den von Leichenmaterial

erhobenen Bildern die pathologischen Veränderungen der achromatischen Substanz von den postmortalen nicht mit Sicherheit sondern kann.

Lomonaco und Marroni (83) fanden, dass durch die Behandlung des Nervengewebes mit den Lösungsmitteln der Fette (Schwefeläther, Petroleumäther) Veränderung der Nervenzellen entstehen, die denjenigen, die man als Folge von verschiedenen Vergiftungen beschrieben hat, nicht unähnlich sind.

Lugiato (88) hat die Methode von Donaggio (Fixier. in Müll. Fl., Färbung mit Hämatoxylin in ammoniakalischem Zinnchlorür) zum Nachweis von sekundären Entartungen nach Ausreissung von Nerven angewendet. Die Methode von Donaggio soll die Entartungserscheinungen früher enthüllen, als die Methode von Marchi und zum Nachweis sowohl von primären, wie von sekundären Entartungen anwendbar sein. Bei den letzteren gelingt aber der Nachweis nur, wenn die Zerstörung der Fasern nicht weit gekommen ist; bei den ersteren gelingt er auch bei älteren Läsionen.

Mit der Methode von Donaggio sah Verf., dass infolge der Ausreissung des N. ischiadicus und der zugehörigen Spinalwurzeln beim Kaninchen nicht der ganze entsprechende Hinterstrang auf einmal entartet, sondern zuerst ein Fasersystem, welches in der Höhe des 7. und 6. Lumbarsegmentes, wie ein dünnes Band längs des Medianseptums verläuft. Diese Faser haben ihren Ursprung von der untersten der durchschnittenen Wurzeln. Die sekundäre Entartung bleibt meistens einseitig; wenn sie beiderseitig ist, so hängt sie von Operationsfehlern oder zufälligen Komplikationen ab. Die der blossen Ausreissung des N. ischiadicus folgende, absteigende Entartung ist ebenfalls einseitig. In bezug auf das Aussehen der in Entartung begriffenen Nervenfaser hebt Verf. hervor, dass zuerst die Achsenzylinder die Eigenschaft erwerben der Entfärbung zu widerstehen, dann die Nervenscheiden; später geht diese Eigenschaft für beide verloren. Anfangs behalten die entarteten Fasern ein ziemlich regelmässiges Kaliber, dann erscheinen sie rosenkranzartig, noch später zerfallen sie in Kugeln und endlich in unregelmässigen Massen.

Lugaro (85) fasst in einer grösseren Arbeit die Ergebnisse seiner Versuche über die Folgen der Durchschneidung der Nervenäste auf die entsprechenden Ganglienzellen zusammen. Er hat folgende Operationen ausgeführt: 1. Durchschneidung des Plexus brachialis an Kaninchen und Hunden; 2. Durchschneidung des N. vagus an Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen; 3. Durchschneidung des N. vagus und des Halssympathikus an Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen; 4. Durchschneidung des N. vagus und Exstirpation des oberen Halsganglions an Kaninchen; 5. Durchschneidung der letzten

Paare von Spinalnerven innerhalb des Wirbelkanals, nahe den entsprechenden Ganglien an Katzen, Kaninchen und Hunden. — Nach Beschreibung der Haupttypen von sensitiven Ganglienzellen bei den berücksichtigten Versuchstieren hebt Verf. die verschiedene Reaktionsweise dieser verschiedenen Zelltypen hervor. Auch dieselben Zelltypen von verschiedenen Tieren reagieren auf die Nervendurchschneidung nicht immer ganz gleich. Überall reagieren die kleineren Zellen zuerst, und stellen sich früher als die grösseren wieder her. In dem Ganglion plexiforme n. vagi ist die Reaktion prompter, als in den Intervertebralganglien. Auch wenn der Zusammenhang der Zellen mit der Peripherie endgültig unterbrochen ist, tritt mit der Zeit Wiederherstellung aller Zelltypen ein; nicht aber in jeder Zelle: mitunter kann die Degeneration der Reaktion unmittelbar folgen. Die Degeneration ist je nach der Art des Tieres und des Ganglions verschieden häufig. Der Schwund von Ganglienzellen nach Durchschneidung von Nervenfasern ruft keine Vermehrung der Kapselzellen nach sich; diese Vermehrung, wenn sie vorhanden ist, steht mit anderen, von der Läsion der Nervenfasern unabhängigen Reizen in Zusammenhang.

Die häufigste, wenn auch nicht ausschliessliche Reaktionserscheinung von seiten der Zellen besteht in zentraler Chromatolyse mit seitlicher Verschiebung des Kernes. Die Kerne verkleinern sich in den meisten Fällen; manchmal vergrössern sie sich vorübergehend und verkleinern sich später. Die Kernkörperchen werden sowohl in der Reaktions-, wie in der Reparationsperiode hypertrophisch und bleiben auch bei sonst atrophischen Elementen meistens etwas grösser als normal. An einzelnen Zelltypen, wie an den Ganglienzellen des Kaninchens, die eine wirbelartige Anordnung der Protoplasmafasern (cellule vorticose) besitzen, erscheint die Reaktion in Form von peripherischer Chromatolyse und Anhäufung der chromatischen Substanz um den Kern herum. Diese Reaktionsform dürfte aber wahrscheinlich nur eine vorübergehende Phase sein, die der gewöhnlichen Reaktionsart vorausgeht. Die morphologischen Charaktere der in Reaktion sich befindenden Zellen entsprechen jenen der sich entwickelnden Zellen und der Zellen der in der zoologischen Skala niedriger stehenden Wirbeltiere. Verf. glaubt, dass die Durchschneidung der peripheren Nerven, indem sie die spezifische Funktion der entsprechenden Ganglienzellen unterbricht, eine Verjüngung derselben herbeiführt. Wenn der Zusammenhang mit den peripherischen Nerven endgültig unterbrochen ist, bildet sich, trotz der angefangenen Wiederherstellung der Zelle, eine fortschreitende Atrophie aus.

Tanzi (146) beschäftigte sich mit dem experimentellen Studium der indirekten, sekundären Atrophie der Elemente des Nervensystems. Er hat an neugeborenen Kaninchen und Hunden die ein-

seitige oder die beiderseitige Exenteratio bulbi ausgeführt und nach sechs Monaten das Gehirn nach den histologischen Methoden von Nissl, Weigert und Cox untersucht. Er hat auch die Gelegenheit gehabt das Gehirn eines jungen anophthalmischen Hundes zu untersuchen. Aus den zahlreichen eigenen Beobachtungen und aus den Erfahrungen anderer Autoren schliesst Tanzi, dass die Verletzung des Nervensystems bei neugeborenen Tieren nur in den direkt geschädigten Neuronen eine vollständige Entartung hervorzurufen imstande ist; die übrigen mit diesen zusammenhängenden Neuronen können atrophieren. Infolge der Zerstörung der primären optischen Bahnen werden die Elemente der sekundären Bahnen atrophisch, aber sonst nicht wesentlich morphologisch verändert. Die indirekte Atrophie der Neuronen dritter und vierter Ordnung kann vollständig fehlen, wie es z. B. in der Gesichtszone der Hirnrinde von Kaninchen, denen die Augen zerstört wurden, der Fall war. Bei anderen Tieren, die nach Verf. als höher stehenden Arten angehörend angesehen werden können, wie bei Katzen und Hunden, und hauptsächlich beim Menschen findet man eine indirekte Atrophie der Neuronen dritter und vierter Ordnung.

Deganello (56) studierte den Zustand der Nervenzellen der akustischen Region, des Bulbus und des Kleinhirns von Tauben, denen er die einseitige oder auch die beiderseitige Zerstörung der halbkreisförmigen Kanäle ausgeführt hatte. Die Operation erzeugte in jedem Falle Veränderungen der Zellen des Abduzenskernes und mitunter auch der Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns.

Cristiani (49) studierte die Grosshirnrinde von zwei Hunden und einem Kaninchen, die nach totaler Exstirpation des Kleinhirns anderthalb Jahr gelebt hatten, und fand sehr ausgedehnte und schwere Läsionen der Zellen und der Fasern. Die Veränderungen der Zellen bestanden in totaler Chromatolyse, Vakuolisierung des Protoplasmas, undeutlicher Konturierung und Verstellung des Kernes, bis zum Kernschwunde. Oft waren die Zellen zu einer unförmigen körnigen Masse umgewandelt. An vielen Stellen war der Schwund der Zellen an ihrer auffallenden Zahlverminderung ohne weiteres nachweisbar. Die am schwersten befallenen Elemente waren die kleinen und grossen Pyramidenzellen. Die Entartung der Fasern betraf am häufigsten die Körnerschicht und die Schicht der kleinen Pyramidenzellen. Die in der Rinde senkrecht verlaufenden Fasern und die Fasern der weissen Substanz waren wenig oder gar nicht verändert. Am schwersten war die Läsion in der motorischen Zone und in den Stirnlappen.

Tedeschi, E. (148) bestätigte die Ergebnisse der Versuche von Filehne und Durdufi in bezug auf die Möglichkeit, durch Verletzung der Corpora restiformia die Erscheinungen der Base-

dowschen Krankheit beim Hunde hervorzurufen, und konnte noch weitere Erscheinungen, wie Polyurie, Glykosurie, Zittern, mitunter Gefrässigkeit, andere Male Widerwillen beobachten. Er hat danach untersucht, ob die Schilddrüse bei der Auslösung dieser Gruppe von Krankheitserscheinungen von Einfluss sei. Um diese Frage zu lösen, hat Verf. Hyper- oder Hypothyreoidismus herbeigeführt und zugleich die Corpora restiformia verletzt. Nach Zufuhr von Thyreoidea oder nach parenchymatösen Injektionen von reizenden Substanzen in der Schilddrüse beobachtete Verf., dass die infolge der Verletzung der C. r. aufgetretenen, und einige Tage nach der Operation verschwundenen Basedowschen Symptome wieder erschienen. Im Gegenteil blieben die genannten Symptome gänzlich aus, wenn man der Verletzung der C. r. die Exstirpation des grössten Teiles der Schilddrüse vorausgeschickt hatte. Führte man die partielle Schilddrüsenexstirpation an infolge von Verletzung der C. r. Basedowsche Erscheinungen zeigenden Tieren aus, so verschwanden diese Erscheinungen mehr oder weniger vollständig.

Gatta (65) hat die Folgen der Durchschneidung der hinteren Rückenmarkswurzel an 5 Hunden, die in verschiedenen Zeitintervallen nach der Operation (von 15—25 Tagen) geopfert wurden, studiert. Aus den Untersuchungen des Rückenmarkes in verschiedenen Abständen von der Verletzung ging es hervor, dass: 1. die Wurzelfasern, die im Rückenmark eintreten, einen zum Teil auf- und zum Teil absteigenden Verlauf haben, 2. infolge der Durchschneidung der hinteren Wurzel Faserbündel, die in den hinteren, und solche, die in dem peripheren Teile der seitlichen vorderen Stränge verlaufen, entarten, 3. die absteigende Entartung, die der Durchschneidung der hinteren zervikalen und dorsalen Wurzeln folgt, nicht nur begrenzte Zonen der vorderen, seitlichen Stränge, sondern auch die Schultzeschen Bündel der Hinterstränge betrifft und hauptsächlich in den der Verletzung zunächst liegenden Gegenden ausgebildet ist und immer leichter wird, je mehr man sich von dieser Gegend entfernt. Nach Durchschneidung der lumbaren und der letzten dorsalen Wurzeln bleibt der Schultzesche Strang unverändert; in diesen Fällen beobachtet man nur leichte Veränderungen an der Peripherie der Gollschen und Burdachschen Stränge. Verf. hebt hervor, dass die Entartung des Schultzeschen Bündels infolge von Durchschneidung der hinteren Wurzeln beweist, dass mindestens ein Teil der Fasern dieses Bündels exogenen Ursprunges ist.

Arullani (7) beobachtete, dass einige Tage nach der Durchschneidung des N. ischiadicus an jungen Tieren Mitosen in den Zellen der Schwannschen Scheiden des interstitiellen Stützgewebes und der Kapselzellen der dem verwundeten Nerv entsprechenden Intervertebralganglien auftreten. Auffallend ist, dass auch in den

dem nichtverwundeten Ischiadikus entsprechenden Ganglien einige seltene Mitosen gefunden wurden. Verf. glaubt, dass ein von der Nervenwunde längs des Nervenstranges aufgestiegener Reiz die Proliferation in den Scheiden und im Stützgewebe hervorgerufen habe und dass dieser Reiz in abgeschwächtem Zustande quer durch das Rückenmark die Ganglien der entgegengesetzten Seite erreicht habe. Diese Vermutung findet nach Verf. eine Stütze in der klinischen Beobachtung von dem Übergang von gewissen Formen von Neuritis von Nerven der einen Seite zu den entsprechenden der anderen Seite des Körpers.

Martinotti, C. und Tirelli (96) haben mit Hilfe der Mikrophotographie die feinere Struktur der Ganglienzellen des Intervertebralganglions des Kaninchens während der Inanition studiert. Die sehr gelungenen Photogramme weisen klar nach, dass im allgemeinen keine wesentlichen Strukturveränderungen stattgefunden haben. Die von mehreren Forschern beschriebene Zerstörung der Nisslschen Granula nehmen die Verff. nicht an; sie glauben, dass die Granula verblassen, dass sie infolge von chemischen Veränderungen ihre charakteristische Affinität für basische Anilinfarbstoffe mehr oder weniger vollständig verlieren, aber nicht, wie gewöhnlich angenommen wird, verschwinden. Dieser Meinung gemäss können sie nicht annehmen, dass die Nisslschen Granula aus Substanzen bestehen, die zur Ernährung der Zelle verwendet werden. An einzelnen Zellen wurden dennoch schwere Veränderungen bis zur Zerstörung des Protoplasmas und des Kernes beobachtet. Auch an solchen Elementen wies die Photographie eine verhältnismässig gute Erhaltung der Struktur nach: diese Tatsache ist sehr wichtig, insofern sie dem Begriff der äussersten Zartheit der Strukturelemente der Nervenzelle widerspricht. In den Spinalganglienzellen des verhungerten Kaninchens erschien die Ursprungszone der Zylinderaxis verbreitert und von dem übrigen Protoplasma besonders scharf abgegrenzt. Vermehrung der Kerne der Kapsel um die Ganglienzellen wurde niemals beobachtet.

Alessi und Pieri (3) versuchten durch die künstliche Zirkulation von physiologischer Salzlösung verschiedener Temperatur durch den Kopf von Kaninchen den Nachweis zu geben, dass sowohl die Erhöhung, wie die Erniedrigung der Temperatur ausgebreitete Veränderungen in sämtlichen Elementen der Hirnrinde zur Folge haben. Stärker wirkt die um einige Grade über die normale Körpertemperatur des Tieres erhöhte Temperatur. Die Intensität der Schädigung ist dem Grade der Temperaturerhöhung proportional. Die Erniedrigung der Temperatur wirkt auch ihrem Grade proportional. Die Veränderungen, die man bei Erhöhung bis zu 43° C oder bei Erniedri-

den Umstand, dass die motorischen Zentren und Nerven unverändert waren. Verf. glaubt, dass die Veränderungen der Nervenzentra von den peripheren sensiblen Fasern der entzündeten Gelenke ihren Ausgang genommen haben und dass der abnorme Zustand der Nervenzentra einen anhaltenden Gefässkrampf in den mit dem entzündeten Gelenke durch Reflexbahnen verbundenen Muskelgruppen und folglich die Amyotrophie herbeigeführt habe.

Personali (120) hat an Tritonen die Heilung von Gehirnwunden studiert. Die mikroskopische Untersuchung der Gehirne wurde nach verschiedenen Perioden vom 1. Tage bis von 5 Monaten nach der Verwundung ausgeführt. In keinem Falle wurden Regenerationserscheinungen beobachtet und die Tiere verfielen in einen fortschreitenden Marasmus.

Purpura (127) hat durch Anwendung der Golgischen Methode an durchschnittenen und wiederangenähten Nerven, die von den meisten angenommene Tatsache, dass eine Ausbreitung von vom zentralen Nervenstumpfe herausgesprossenen Fasern in den peripherischen Stumpf stattfindet, in besonders klarer Weise veranschaulichen können.

Calò (26) hat die Fragen über die Folgen der Durchschneidung der Nervenstämme wieder experimentell geprüft, um die Richtigkeit der Angabe von Bikeles und von Marenghi, dass die Wiederherstellung der Innervation auf kollateralen Nervenbahnen möglich sei, zu kontrollieren. Aus zahlreichen, an Hunden angestellten Versuchen kommt Verf. zu dem Schlusse, dass eine kollaterale Innervation im Sinne Marenghis nicht nachweisbar ist. Während Marenghi behauptet, dass nach Durchschneidung des N. ischiadicus sehr weit von der Nervennarbe einige Bündel von nichtdegenerierten Nervenfasern im peripheren Stumpfe des durchschnittenen Nerven in einzelnen Fällen nachweisbar sind und annimmt, dass diese Bündel von dem N. cruralis herstammen und sich in den peripheren Ästen des Ischiadikus ausbreiten, erklärt Calò, dass er solche normalen Fasern im peripheren Stumpfe niemals gesehen habe. Ferner weist er nach, dass die Möglichkeit einer raschen Wiederherstellung der motorischen Funktion, ohne eine vollständige anatomische Restitutio, nur nach Durchschneidung von aus Geflechten stammenden Nerven zu beobachten sei und dass sie auf der kompensierenden Wirkung von Muskelfasergruppen, die von ausdemselben Geflechte stammenden, aber nicht auf dem Wege des durchschnittenen Nerven zur Peripherie gelangten Nervenfasern innerviert sind, beruht. Diese Erscheinung ist nicht konstant. Nach Durchschneidung des N. facialis, welcher von unabhängigen Wurzeln stammt, stellt sich eine konstante Symptomatologie ein und kommt niemals eine rasche Wiederherstellung vor.

Kleefeld (79) untersuchte mit der Golgischen Methode die Nervenzellen der Hirnrinde von mit Alkohol vergifteten Kaninchen. Nach Einspritzung von 100 ccm einer 7%igen Lösung von Alkohol in die Jugularvene blieben der Zellkörper, die gröberen Protoplasmafortsätze und der Achsenzylinder unverändert, während die feineren, von der Zelle mehr entfernt liegenden Ausbreitungen der Fortsätze ein rosenkranzähnliches Aussehen annahmen, und ihre seitlichen Dorne verloren. An den dem Zellkörper zunächst liegenden Teile der Fortsätze waren die Dorne seltener und kürzer als unter normalen Verhältnissen. Nach Einführung von 100 ccm einer 15%igen Alkohollösung im Magen, waren sämtliche Dorne, selbst in nächster Nähe der Zelle verschwunden. Nach Einführung von 100 ccm einer 25%igen Alkohollösung wurde auch der Achsenzylinderfortsatz varikös. Verf. betrachtet alle diese Veränderungen als Reaktionserscheinungen von seiten des Protoplasmas an. Das rosenkranzartige Aussehen der Protoplasmafortsätze entspricht ihrer partiellen Retraktion und nicht einer wahren Degeneration.

Modica und Alessi (100) haben die Wirkung der Halogene (Jod- und Bromsalze) auf das Nervensystem von erwachsenen Kaninchen untersucht. In allen Fällen, aber besonders nach Einverleibung von Bromsalzen, fanden sie chromatolytische und degenerative Erscheinungen an einer grossen Anzahl von Nervenzellen. Auffallend war der Umstand, dass mit diesen Veränderungen keine funktionellen Läsionen verbunden waren. Nach Unterbrechung der Einverleibung der Halogene könnte das Aussehen der Nervenzellen wieder zur Norm geraten.

Sfameni (142) hat an verschiedenen Tierarten die Veränderungen des Zentralnervensystems und der motorischen Platten bei der akuten und chronischen Vergiftung mit Curare studiert. Auffallende Veränderungen wurden nur an chronisch vergifteten Tieren beobachtet. Die Veränderungen der Nervenzellen bestanden in Unregelmässigkeit der Form, der Verteilung und des tinktoriellen Verhaltens der chromatischen Körner, in Vakuolisierung des Protoplasmas, körnigem Aussehen der Kerne und mitunter vollständigen Schwund von diesen und von den Kernkörperchen. Bei akut vergifteten Tieren fand Verf. beträchtliche Vermehrung der chromatischen Substanz, pyknomorphe Umwandlung der Zellen, beginnende periphere Vakuolisierung des Protoplasmas, blasiges Aussehen des Kernes. Die am meisten geschädigten Elemente waren die Zellen der grauen Substanz des Rückenmarkes, dann kamen jene der Gehirnrinde, dann die Purkinjeschen Zellen und endlich die Zellen der Bulbuskerne.

Die akute und chronische Vergiftung mit Sublimat und mit Quecksilberalbuminat verursacht nach Alessi und Pieri (4) schwere Veränderungen der Nervenzellen durch direkte Einwirkung des Giftes auf das Nervengewebe. Am meisten betroffen sind die Zellen des Grosshirns, weniger jene des Kleinhirns. Die Veränderungen sind nicht charakteristisch für diese Vergiftung.

Carini (33) hat die Folgen der Kokainisierung nach Bier an dem Rückenmarke von Hunden studiert. Während des paralytischen Stadiums und 2—3 Stunden nach dem Aufhören desselben sind keine Veränderungen der chromatophilen Substanz wahrzunehmen. Einige Stunden später beginnt diese Substanz in kleine Körnchen zu zerfallen und sich dann nach und nach bis zum vollständigen Schwunde aufzulösen. 24—48 Stunden nach der Kokainisierung haben die Nervenzellen ihre normale morphologische Charaktere wieder erworben. Durch die Behandlung des Rückenmarks nach der Golgischen Methode wurden an einzelnen Fortsätzen variköse Anschwellungen beobachtet, aber die Schwere dieser Veränderung stand mit der Menge des eingespritzten Alkaloids in keinem Verhältnisse. Durch zeitlichen Verschluss der Aorta wurden ganz ähnliche Veränderungen der Rückenmarkzellen hervorgerufen. Verf. glaubt, dass die von ihm beobachteten Veränderungen der chromatophilen Substanz eher einer Reaktion von seiten der Zellen, als dem Anfang einer Degeneration entsprechen.

Murri (104) beobachtete bei einer 59jährigen Frau, die nach Monate lang dauernden Darmstörungen zerebellare Erscheinungen dargeboten hatte, neben mehr oder weniger ausgesprochener Chromatolyse der Nervenzellen des Rückenmarkes und der Ursprungskerne der Hirnnerven und der Pyramidenzellen der Hirnrinde, eine ausgebreitete Entartung der Purkinjeschen Zellen, die zum Schwunde eines grossen Teiles dieser Elemente geführt hatte. Murri zweifelt nicht daran, dass die dem klinischen Bilde entsprechenden anatomischen Veränderungen von der chronischen enterogenen Intoxikation abhängig waren.

Pieri (121) hat die Gross- und Kleinhirnrinde von an verschiedenen Formen von Tuberkulose verstorbenen Menschen und von mit Tuberkelbazillen und mit bazillenfreiem Tuberkelvirus eingespritzten Kaninchen untersucht. In allen Fällen sollen ausgesprochene Veränderungen der Nervenzellen, besonders jener des Grosshirnes, vorhanden gewesen sein. Die Schwere der Veränderungen stand mit der Dauer der Infektion und Intoxikation im Verhältnisse. Bei Miliartuberkulose waren die Läsionen viel weniger ausgesprochen, als bei chronischen Formen. Die morphologischen Merkmale der Läsionen waren

keineswegs charakteristisch: sie entsprachen jenen, die man bei den verschiedensten Intoxikationen beschrieben hat.

Alessi (1) behauptet, er habe bei experimenteller Nephritis der Schwere der Nephritis proportionelle Veränderungen der Hirnrinde nachweisen können. Die Nephritis hat er durch Injektion von Tuberkulin oder von den Produkten des Staphyloc. pyog. aureus oder der Diphtheriebazillen, nach 20 Minuten dauernder elektrischer Reizung der Niere, hervorgerufen. Bei parenchymatöser Nephritis waren die Veränderungen der Hirnrinde mitunter sehr schwer; bei interstitieller Nephritis waren sie bedeutend leichter.

Lugaro (87) entwickelt den Gedanken, dass die moralisch Irrsinnigen wahrscheinlich an Hyperthyreoidismus leiden. Diese Meinung geht nicht aus direkten Beobachtungen hervor, sondern gründet sich hauptsächlich auf den Antagonismus zwischen dem psychischen Bilde der moralisch Irrsinnigen, und jenem, der an nachgewiesenem Hypothyreoidismus leidenden Kranken (Myxödematösen). Lugaro schlägt vor, die partielle Entfernung der Thyreoidea zu therapeutischen Zwecken bei moralisch Irrsinnigen zu versuchen.

Mariotti-Bianchi (93) hat in 4 von 5 bakteriologisch untersuchten Fällen von epidemischer Cerebrospinalmeningitis den Diplococcus von Weichselbaum, zum Teil von der durch Lumbal punktur gewonnenen Flüssigkeit, zum Teil von dem Meningealexsudat, rein gezüchtet. Einmal war eine Mischinfektion mit Tuberkelbazillen vorhanden. In den 4 reinen Fällen hat Verf. die histologische Untersuchung des Zentralnervensystems ausgeführt, und hauptsächlich in den Zellen der Vorderhörner des Rückenmarks Chromatolyse und Verstellung des unregelmässig konturierten Kernes und mitunter Unfärbbarkeit des Kernkörperchens, welches wie fein granuliert aussah, gefunden. Präparate nach Marchi und nach Pal zeigten keine Veränderungen der Nervenfasern. Um die Nervenzellen war eine, mitunter beträchtliche, kleinzellige Infiltration nachzuweisen.

Pietra (122) hebt hervor, dass in der von Diploc. lanc. hervorgerufenen Meningitis cerebrospinalis viele mikroskopische zerebrale Entzündungsherde nachweisbar sind, in welchen Diplokokken enthalten sind. Die genannten Entzündungherde stehen immer mit Blutgefässen in engem Zusammenhang und können mitunter solche Dimensionen erreichen, dass man sie mit blossem Auge unterscheiden kann.

Vitali (154) bestätigt, im allgemeinen, mit Untersuchungen an menschlichem und an experimentell gewonnenem Material die Angabe von Péron, dass die Mehrzahl der als Tuberkel erscheinenden Knötchen bei der akuten tuberkulösen Meningitis nichts anderes sind als kleine, in Verkäsung übergehende Anhäufungen von

entzündlichem Exsudat in der Nähe der Blutgefässe. Die meisten von den Exsudatzellen sind gewöhnliche mehrkernige Leukozyten. Dass, wie Péron behauptet, neben diesen, andere Tuberkel, bazillär-embolischen Ursprungs sich bilden, verneint Verf. nicht, kann aber auf Grund der eigenen Untersuchungen nicht bestätigen.

Gavazzeni (66) fand in zwei Fällen von akuter hämorrhagischer Meningoencephalitis Tuberkelbazillen in beträchtlicher Zahl. Andere Mikroorganismen waren nicht vorhanden. Die Tuberkelbazillen sassen hauptsächlich in der Pia mater, aber nur an vereinzelten Stellen, entsprechend den zerstreuten encephalitischen Herden. Von echter Tuberkelbildung war nirgends eine Spur. Die Bazillen waren unter den Exsudatzellen vermengt.

Silvestrini (143) bestätigt und erweitert den Befund von verbreiterten Veränderungen der Nervenzellen des Gross- und Kleinhirns, der Medulla oblong. und auch des Rückenmarkes in Fällen von tuberkulöser Meningitis bei Erwachsenen. Die am meisten charakteristischen Veränderungen bestehen in hochgradiger Verminderung und unregelmässiger Verteilung der chromatischen Substanz, Schrumpfung des Protoplasmas, mit diffuser Färbbarkeit desselben, Verstellung und Schrumpfung des Kernes. Um die mehr veränderten Nervenzellen herum wurden zahlreiche Neurophagen nachgewiesen. Die beschriebenen Veränderungen können gewisse Symptome der Meningitis tuberc. erklären, die der Menge und der Lokalisation des meningealen Exsudates nicht entsprechen.

Pellizzi (115) hatte Gelegenheit, einen Fall von wahrer Mikrozephalie und einen von angeborenem Hydrocephalus int. chron. makro- und mikroskopisch genau zu untersuchen. In dem Falle von Mikrozephalie konnte er pathologische Veränderungen ausschliessen. Indem wir für die makroskopischen Verhältnisse auf das Original verweisen, werden wir hervorheben, dass Verf., wie mehrere andere vor ihm, verhältnismässig wenige, mittlere und grosse pyramidale Zellen, und sehr zahlreiche spindelförmige und selbst polymorphe und rundliche Zellen in der Grosshirnrinde sah. Die riesigen Ganglienzellen waren vielleicht etwas zahlreicher als unter normalen Verhältnissen.

In dem Falle von angeborenem chronischen Hydrocephalus war die Gehirnsubstanz der Frontallappen und der vorderen Hälfte der Schläfelappen sehr stark verdünnt. Die Windungen waren stark abgeplattet, aber nicht abnorm angeordnet. Die Verdünnung der Hirnsubstanz war hauptsächlich von dem Schwund der weissen Substanz abhängig, indem die Rinde normal oder nahezu normal dick erschien. An den mehr verdünnten Stellen konnte eine Verminderung der Nerven-

zellen mit Sicherheit nachgewiesen werden. In der Schichte der kleinen pyramidalen Zellen war die Verteilung der Elemente regelmässig; in der übrigen Substanz war die Unterscheidung der verschiedenen Schichten unmöglich: rundliche, polymorphe und spindelförmige Zellen waren mit pyramidalen Ganglienzellen vermengt. Die letzteren waren am spärlichsten vertreten. An den weniger verdünnten Stellen der Hirnsubstanz waren die beschriebenen Erscheinungen viel weniger ausgesprochen.

Bonome (17) beobachtete zweimal die Kombination von Hirnsklerose, mit Bildung von Rhabdomyomen des Herzens. Er glaubt, dass beide Veränderungen von Entwickelungshemmungen hergeleitet werden können. Die Hirnsklerose dürfte von der verspäteten Ausbildung der Neuroblasten und der überwiegenden Entwickelung der Spongioblasten, und die Rhabdomyombildung von dem Verharren einer Gruppe von Sarkoblasten auf einer niederen Entwickelungsstufe abhängig sein. Beide Entwickelungsanomalien könnten mit einer abnormen Verteilung der Blutgefässe im Zusammenhang stehen.

Ugolotti (150) beschreibt einen Fall von tuberöser Gehirnsklerose mit Rhabdomyxom des Myokards und multiplen Naevis saebaceis vergesellschaftet. In bezug auf die tuberöse Gehirnsklerose bestätigt Verf., dass sie einer stellenweise auftretenden Hyperplasie der Neuroglia entspricht. Die Neurogliafasern der tuberösen Teile sind feiner und mehr geschlängelt als die normalen und stellen sich nicht mit den Neurogliakernen zur Bildung von Astrozyten in Zusammenhang. Der Ursprung der Veränderung soll in einem Entwickelungsfehler des Gewebes des Zentralnervensystems gesucht werden. -- Diese Hypothese erscheint auch wegen der häufigen Kombination der Sklerose mit anderen auf Entwickelungsfehler sicher beruhenden Veränderungen (kongenitale Geschwülste und Anomalien) um so wahrscheinlicher.

De Sanctis (57) sucht, auf Grund einer eigenen Beobachtung und nach kritischer Übersicht der Beschreibungen anderer Autoren, den pathologischen Begriff der Hydromikrozephalie genau zu bestimmen. Er meint, dass es zur Diagnose dieser Krankheitsform nötig sei, den Nachweis zu geben, dass, neben der Entwickelungshemmung, die in der Mikrozephalie ihren Ausdruck gefunden hat, ein Hydrocephalus entstanden sei. Die beiden Veränderungen müssen nebeneinander vorhanden sein. Selbstverständlich wird ein früh auftretender Hydrocephalus bis zu einem gewissen Grade die Mikrozephalie beeinflussen.

Deganello (55) hatte Gelegenheit, einen Fall von Porenzephalie bei einem Hunde zu beobachten, bei welchem die linke Hirnhemisphäre fast vollständig geschwunden war. Der linke Pyramidenstrang fehlte

nahezu gänzlich im Hirnfusse, in der Brücke und im Bulbus; das Reilsche Band war im Hirnfusse, in der Brücke und im Bulbus an der linken Seite sehr schwach entwickelt. Die rechten Gollschen und Burdachschen Bulbuskerne waren aplastisch; der linke vordere Vierhügel und der rechte Nervus opticus waren atrophisch. Das Rückenmark und die Spinalganglien waren normal. Verf. meint, es handle sich um einen angeborenen, in der ersten Periode des intrauterinen Lebens entwickelten Bildungsfehler.

Perrero (119) beschreibt einen Fall von angeborener Atrophie des Kleinhirns, mit Atrophie der Vierhügel, des roten Kernes und der Pedunculi cerebri vereinigt. Im Rückenmark waren die Fasern der Gollschen, Flechsingschen und Marchischen Stränge primär entartet. Es bestand auch Ektopie der grauen Substanz des Rückenmarks. Die Muskeln waren atrophisch, besonders jene der unteren Extremitäten, und die Knochen waren ausserordentlich schwach und brüchig.

Burzio (22) berichtet über 11 Fälle von Dementia praecox, die er zu sezieren Gelegenheit hatte. Hervorzuheben ist der häufige Befund von Schädelanomalien, besonders der Plagiozephalie. Mehrmals wurden chronische Leptomeningitis und hämorrhagische Pachymeningitis nachgewiesen; einmal wurde subpiale Hämorrhagie und zweimal Ependymitis gefunden. Dreimal war Hypoplasie des Herzens und der Aorta, sehr häufig waren schwere Erkrankungen des Magendarmkanals.

Bombicci (14) studierte eine Anzahl von Fällen von Encephalitis haemorrhagica und schloss aus seinen Beobachtungen, dass diese Entzündungsform keine absolute Prädilektionsstellen hat, dass sie sich aber im allgemeinen in der grauen Substanz der Windungen und der Ganglien lokalisiert. Die Blutung rührt meistens von Berstung von dünnwandigen, im Entzündungsgebiete neugebildeten Gefässen her. Die Nervenzellen zeigen gegenüber dem Entzündungsprozesse eine hochgradige Widerstandsfähigkeit. Die enzephalitischen Herde enthalten keine besonderen Elemente; die granulierten Zellen, die in den weissen Erweichungsherden so häufig vorkommen, wurden oft vermisst. Die Ursache dieser Krankheitsform dürfte meistens die Infektion, und besonders die tuberkulöse Infektion sein; es ist aber nicht ausgeschlossen, dass auch andere Ursachen im Spiele sein können.

Marchiafava und Bignami (90) hatten Gelegenheit, bei drei Alkoholisten eine besondere Veränderung des Corpus callosum zu beobachten. Es handelte sich um Entartung und Schwund der Myelinscheide der Nervenfasern der mittleren Schichte des Corpus callosum, ohne entsprechenden Schwund der Achsenzylinder und ohne sekundäre Degeneration. Die Neuroglia war vermehrt und die kleinen

Arterien waren von einem Ringe von hyaliner Substanz umgeben. Die Lumina der Blutgefässe der entarteten Region waren, trotz der bestehenden allgemeinen Arteriosklerose, nicht besonders verengt. Über die Bedeutung dieser sonderbaren Alteration für das klinische Bild des chronischen Alkoholismus glauben Verff. keine Hypothese aufstellen zu können.

Vanzetti (151) sezierte ein 11jähriges Mädchen, welches im Verlaufe einer typhösen Infektion an der rechten Seite hemiplegisch geworden war. Die Obduktion wies einen Abszess in der Gegend der Capsula interna, des Corpus striatum und eines Teiles des Thalamus opticus der linken Seite und eine eitrige Meningitis auf. Sowohl von dem Abszesseiter, wie aus dem meningitischen Exsudate wurden Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet.

Camia (27) hatte Gelegenheit, zwei Fälle von Psychose nach Influenza zu sezieren. Neben fettiger Degeneration der Leber und der Nieren fand er in den Elementen des Zentralnervensystems jene Veränderungen der chromatophilen Substanz, die überhaupt bei akuten Intoxikationen aufzutreten pflegen.

Foà, P. (61) stellte der Akademie der Medizin in Turin ein Präparat von geheiltem Tuberkel des Kleinhirns bei einem 10jährigen Knaben vor. In der Mitte der weissen Substanz der linken Kleinhirnhemisphäre sah man einen weissen, sehnig aussehenden Knoten, mit zwei zentralen, harten, käsigen Herden. Es bestand eine leichte Trübung der dünnen Hirnhäute, eine ausgebreitete Pachymeningitis adhaesiva und mässiger Hydrocephalus. Keine Tuberkulose der übrigen Organe. Verf. behauptet, dass dieses Präparat die Möglichkeit der Heilung eines tuberkulösen Prozesses der Hirnhäute und der Hirnsubstanz beweist.

Camia (28, 29, 30) stellte in den Jahren 1900—1902 eine Reihe von Beobachtungen über die pathologische Anatomie und die Pathogenese der akuten Psychosen mit Verwirrtheit zusammen. Es ist nicht möglich über die einzelnen Befunde zu berichten: wir werden nur einige der wichtigeren Veränderungen des Nervensystems erwähnen. Die meisten Nervenzellen sind verändert; nur die Zellen der Spinalganglien und die Purkinjeschen Zellen bleiben oft verschont. Die chromatische Substanz ist in Bruchstücke zerfallen und aufgelöst; der Kern ist mitunter abnorm stark gefärbt. Die einfache Verminderung der chromatischen Substanz ist häufig aber verhältnismässig viel weniger verbreitet als die Zerstückelung. Die zentrale Chromatolyse und die Verstellung des Kernes sind am häufigsten in den Zellen der motorischen Zone und der Clarkeschen Säulen zu finden. Die mit der Marchischen Methode nachweisbare Entartung der Nervenfasern ist selten:

sie wurde nur an Alkoholisten in der Corona radiata, in der weissen Substanz des Wurmes und im Lobus quadratus des Kleinhirns nachgewiesen. Die peripheren Nerven sind gewöhnlich nicht verändert. Die beschriebenen Veränderungen der Nervenzellen sind Folge einer Intoxikation und nicht für die Psychosen mit Verwirrtheit spezifisch.

Franceschi (62) beobachtete bei einer 36jährigen, an epileptischen Anfällen leidenden Frau, die Entwickelung einer rasch progressiven Polyneuritis, welche die Kranke binnen 3 Monate zum Tode führte. Bei der Autopsie fand man multiple sklerotische Herde im Gehirn, Neuritis der beiden N. ischiadici, Atrophie der Muskeln des Oberschenkels und eine hochgradige Arteriosklerose im zentralen und peripheren Nervensysteme. Der Grad der Entartung der peripheren Nerven stand mit dem Grade der Sklerose der Art. nutritiae der entsprechenden Nervenstämme im Verhältnis. Es wurde auch eine beträchtliche Atrophie der rechten Olive beobachtet, für welche Verf. nicht imstande war zu bestimmen, ob sie primär oder sekundär wäre, da die gefundenen sklerotischen Herde im Gehirn nicht zur Erklärung einer sekundären Entartung ohne weiteres verwertbar erscheinen.

Pighini (123) berichtet über einen Fall von schwerer Epilepsie, in welchem eine ausgedehnte Herdläsion älteren Datums in der Gegend des Gyrus Hippocampi und des Ammonshornes gefunden wurde.

Rossi und Gonzales (132) berichten über hochgradige Atrophie und Degeneration des ganzen Nervensystems in einem Falle von Epilepsie mit Myoklonie.

Ravenna (129) fand in einem Falle von Chorea und Epilepsie hochgradige Atrophie der Frontallappen mit Schwund der nervösen Elemente und Gliosis in den von der Atrophie stärker befallenen Teilen der Rinde.

In einem Falle von Chorea minor fand Scarpini (137) hochgradige allgemeine Chromatolyse in den Nervenzellen der Gross- und Kleinhirnrinde und zirkumskripte zentrale Chromatolyse im Bulbus und im Rückenmarke. Mit den Methoden von Cox und von Weigert konnte keine Veränderung nachgewiesen werden. Die bakteriologische Untersuchung war fruchtlos.

Rossi (133) fand in einem Falle von Chorea Huntingtons schwere Veränderungen der Nervenzellen der Hirnrinde, die besonders in der motorischen Zone und in den Stirnlappen lokalisiert waren. Diese Veränderungen bestanden in Chromatolyse und auch in Zerstörung des achromatischen Teiles des Zellkörpers mit Verschiebung des Kernes. Neben der Zelldegeneration beschreibt Verf. eine sehr ausgebreitete, aber nicht sehr tiefgreifende Veränderung der Rindennerven-

fasern. Alle diese Läsionen der Nervenelemente waren primär und nicht von Gefässveränderungen abhängig.

Murri (103) beschreibt einen Fall von Paramyoclonus multiplex, bei welchem eine ausgedehnte und schwere, hauptsächlich in der motorischen Zone lokalisierte Encephalitis durch die Autopsie nachgewiesen wurde. Unter Berücksichtigung dieses merkwürdigen Befundes und der Literaturangaben schliesst Verf., dass der Paramyoclonus nicht als eine gesonderte Krankheitsform, sondern als ein Symptom von Veränderungen der motorischen Zone, die meistens anatomisch nicht nachweisbar sind, aber ausnahmsweise nachgewiesen werden können, zu betrachten sei.

Patella (113) konnte in einem typischen Falle von Polyclonus, miliare, nekrobiotische und hämorrhagische Herde in der Zona rolandica nachweisen. In den veränderten Gehirnstellen waren die Wände der Blutgefässe beträchtlich verdickt. Die Nervenzellen der Hirnrinde waren in der genannten Zone mehr oder weniger, mitunter sehr stark verändert. Die Zahl der Nervenzellen war zu einem Fünftel und mehr gegen die eines gesunden Individuums reduziert.

Scaffidi (136) untersuchte das Rückenmark von seit verschieden längere Zeit hemiplegischen Individuen. In einem Falle, in welchem die Hemiplegie vor 14 Tagen entstanden war, waren die Zellen des Vorderhornes der gelähmten Seite im Anfangsstadium der Chromatolyse. In einem zweiten Falle, in welchem die Läsion 35 Monate vor dem Tode zustande gekommen war, waren die Zellen des Vorderhornes geschwollen, in ihrem zentralen Teile vollständig frei von chromatischer Substanz und nur an der äussersten Peripherie von einer Reihe von chromatischen Schollen umrandet. In einem dritten Fall, von sehr alter Hemiporencephalie, waren die Zellen der Vorderhörner von normalem Aussehen und ihre Zahl war auf beiden Seiten gleich. Verf. schliesst aus diesen Beobachtungen, dass die indirekte chromatolytische Entartung später als die „sekundäre Chromatolyse" auftritt, sich langsamer entwickelt, eine Zeitlang unverändert besteht und erst in sehr entfernten Zeitperioden vollständig verschwindet.

Católa (38) berichtet über einen Fall von kindlicher Hemiplegie mit Atrophie der linken Pyramidenbahn, ohne sekundäre Sklerose und mit Hypertrophie der rechten Pyramidenbahn. Diese Hypertrophie ist nach Verf. den kompensatorischen Hypertrophien anderer Organe gleich zu stellen.

Guizzetti und Ugolotti (78) beschreiben in einem Falle von Pseudobulbärparalyse mehrere Erweichungsherde, von denen einige in der Brücke sassen. Verff. glauben, dass die bulbären Er-

scheinungen hauptsächlich von diesen Herden verursacht wurden. Die multiplen Erweichungsherde rührten von Atheromatose der Arterien her.

Concetti (48) beschreibt den äusserst seltenen, wenn nicht in der Kinderpathologie einzigen Fall von Pseudobulbärparalyse bei einem 5jährigen Kinde infolge von Embolie der Arteria fossa Sylvii dext., ohne anatomische Veränderungen im Bulbus.

Martinotti, C., (95) fand in einem Falle von angeborener Idiotie eine hochgradige Atrophie der Kerne der Nervenzellen des Rückenmarkes und der Spinalganglien, ohne eine entsprechende Ernährungsstörung des Zellkörpers. Verf. erinnert daran, dass er eine ähnliche Alteration in den Nervenzellen von tierischen Föten, die von mit gewissen toxischen Substanzen behandelten Müttern getragen worden waren, beobachtet hatte. Zwischen den genannten experimentellen Ergebnissen und der Befunde bei Idiotie könnte eine Analogie bestehen.

Perrero (117) beobachtete in einem Falle von angeborenem Fehlen der rechten Faust ungleiche Entwickelung der Vorderhörner des Rückenmarkes im unteren Teile des 6., im ganzen 7. und 8. Zervikalsegmente, und im oberen Teile des 1. Dorsalsegmentes. Die vordere äussere, die hintere äussere und die mittleren Zellgruppen bestanden aus einer nur ganz geringen Zahl von atrophischen nervösen Elementen. In einigen Querschnitten fehlten die entsprechenden Zellen gänzlich. Verf. betrachtet die partielle Rückenmarksatrophie als Folge der in der Fötalzeit stattgefundenen Amputation der Faust, und zieht aus seiner Beobachtung den Schluss, dass die atrophisch gefundenen Rückenmarksbezirke den motorischen Innervationszentren für die Hand entsprechen.

Cagnetto (25) fand bei einem Akromegalischen, welcher eine grosse Geschwulst der Hypophyse und viele kleine, meistens miliare Geschwulstknötchen unterhalb der dünnen Rückenmarkshaut hatte, eine totale, von der Geschwulstbildung unabhängige Vergrösserung des ganzen Rückenmarkes und besonders des zervikalen Teiles desselben. Diese Vergrösserung beruhte auf einer Vermehrung der weissen Substanz, indem die graue Substanz eher vermindert erschien. Mikroskopisch liess sich leicht eine Erweiterung des Zentralkanals und eine Wucherung des Stützgewebes mit nachfolgender Zerstreuung der Nervenfasern ausschliessen: es bestand eine echte Vermehrung des Nervengewebes. An einzelnen Stellen wurden Bündel von sehr dünnen Fasern gefunden. Neben den Querschnitten von sehr feinen Fasern, wurden in den antero-lateralen Teilen des Rückenmarkes einige sehr grosse, 36—37 μ in Durchmesser messende Faserquerschnitte gefunden. Die dünnen Fasern dürften nach Verf. in Überschuss gebildeten und in ihrer Entwickelung zurückgebliebenen Elementen entsprechen. Neben diesen

Anomalien fand Verf.: 1. systematische Entartung des äusseren Teiles der Gollschen Stränge, des inneren Teiles der Burdachschen Stränge und der radikulären und cornu-commessuralen Zone der hinteren Stränge; 2. Pigmententartung vieler Nervenzellen und 3. totale Obliteration des Zentralkanals. Die Degenerationen sind nach Verf. primär, wahrscheinlich autotoxischen Ursprunges. Über einen eventuellen Kausalnexus zwischen nervösen Veränderungen und Auftreten von Akromegalie will sich Verf. nicht aussprechen, findet aber keinen zwingenden Grund, um einen solchen Zusammenhang anzunehmen.

Die in einem Falle von Tabes incipiens von Arullani (6) ausgeführte, anatomische und mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes ergab, dass der pathologische Vorgang, obwohl er in einem sehr frühen Stadium getroffen wurde, das Rückenmark in seiner ganzen Länge interessierte. In der Lumbarregion waren die Veränderungen stärker links als rechts ausgebildet. Die Entartung schien in den Gollschen Strängen zuerst entstanden und später zu den äusseren Teilen der Hinterstränge übergegangen zu sein.

Rebizzi (131) hatte Gelegenheit die Autopsie eines Tabetikers zu einer verhältnismässig frühen Periode der Krankheit auszuführen und konstatierte, dass die tabetische Entartung streng in den Bezirken der hinteren Rückenmarksbündel lokalisiert war. Die streng systematische Erkrankung dürfte in einer angeborenen Anlage seinen Grund haben. Diese Annahme erscheint in dem vom Verf. beschriebenen Falle besonders wahrscheinlich, insofern, neben dem tabischen Prozesse, andere Entwickelungsanomalien vorhanden waren: Heterotopie von weisser und grauer Substanz, die zur Bildung eines wahren Neuroms Veranlassung gab, abnorme Kleinheit des ganzen Rückenmarkes und Verlaufsanomalie der zum gekreuzten pyramidalen Bündel gehörigen Fasern, die eine gewisse Strecke die Bahn der Hinterstränge durchliefen.

Massalongo und Vanzetti (98) untersuchten das Rückenmark eines Tabischen mit typischen Arthropathien. Sie fanden in den Vorderhornzellen Atrophie, Verlust der Fortsätze, gänzliche oder teilweise Chromatolyse, Verdrängung und Verunstaltung des Kernes, Pigmententartung. Ausserdem fanden sie Veränderungen in den peripheren Nerven. Die beschriebenen Befunde liefern einen Beitrag zugunsten der Annahme, dass die tabischen Arthropathien zentralen Ursprunges seien.

Guizzetti und Cordero (77) beschreiben einen sicher sehr seltenen Fall von Hämatomyelie, infolge von Berstung eines Aneurysmas der zentralen Rückenmarksarterie. Der Sack des Aneurysmas sass zwischen der 1. und 2. Dorsalwurzel und war un-

gefähr 2 cm lang, von ovaler Form. Hämorrhagische Streifen gingen bis zur 5. Halswurzel hinauf und bis zur 9. Dorsalwurzel hinab. Die Wand des Aneurysmas bestand aus hyalinem Bindegewebe; glatte Muskelfasern und elastische Membranen und Netze konnten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Um den Sack herum fand sich ein Kranz von sehr zahlreichen, verhältnismässig weiten Gefässen, ohne deutliche eigene Wand. Im Bereiche des Aneurysmas war das Rückenmark grösstenteils zerstört. Unterhalb des Aneurysmas in der Lumbaranschwellung wurde eine ausgesprochene absteigende Degeneration des linken, gekreuzten pyramidalen Stranges, und eine weniger ausgesprochene Entartung des entsprechenden rechten Stranges nachgewiesen.

Gegen die Mitte des Dorsalmarkes war, neben der absteigenden Degeneration, eine starke, unregelmässige Degeneration der Hinterstränge und eine leichtere der geraden Kleinhirnstränge zu konstatieren. Oberhalb des Aneurysmas waren die Gollschen Stränge, die direkten Kleinhirnbahnen, die Gowerschen Stränge und einige Fasergruppen nach aussen von den direkten Pyramidalbahnen entartet. Die Blutgefässe, sowohl des Rückenmarkes wie der übrigen Organe, waren ausserhalb des Gebietes des Aneurysmas nicht verändert. Syphilis war ausgeschlossen In den dem Aneurysma nächsten Arterien wurde eine subakute Entzündung der Wandungen nachgewiesen.

Über die Ursachen dieser Entzündung wissen Verff. keinen sicheren Aufschluss zu geben. Sie nehmen die Möglichkeit einer vorausgegangenen Infektion an, aber sie können diese Vermutung nicht tatsächlich begründen, da sie weder durch die direkte mikroskopische Untersuchung, noch mit Kulturversuchen den Nachweis von Mikroorganismen liefern konnten. Der Periarteritis schenken sie eine besondere Bedeutung für die Genese des Aneurysmas. Bemerkenswert, obwohl nicht ohne weiteres für die Erklärung des sonderbaren Falles verwertbar, ist der Umstand, dass die beiden grossen seitlichen Rückenmarksarterien fehlten.

Cesaris-Demel (44) hatte Gelegenheit zwei Fälle von Syringomyelie zu sezieren, bei welchen sekundäre Knochen- und Gelenkveränderungen aufgetreten waren. In beiden Fällen hatte sich die Rückenmarkshöhle infolge von Erweichung eines Glioms ausgebildet. In einem Falle war die Syringomyelie mit der Bildung eines voluminösen Adenoms der Hypophysis kompliziert. Die Knochenveränderungen waren hauptsächlich regressiver Natur und auch die Regenerationsprozessen an frakturierten Knochen waren nur unvollständig entwickelt. Hervorzuheben ist auch, dass in jenem Falle, in welchem ein Adenom der Hypophysis vorhanden war, akromegalische Erscheinungen vollkommen fehlten.

Die von Perrero (118) in einem Falle von Dupuytrenscher Krankheit angestellten Untersuchungen des Rückenmarkes zeigten die Existenz einer Hydromyelie mit starker Wucherung der Neuroglia. Die Läsion war in den unteren Rückenmarksabschnitten am meisten entwickelt.

Ceni (42) beschreibt unter dem Titel von Bildung von Rückenmarkshöhlen in einem Falle von Poliomyelitis anterior eine ausgedehnte entzündliche Zerstörung des Rückenmarkgewebes mit folgender Höhlenbildung vaskulären Ursprunges.

Nazari (106) isolierte von dem Nervensysteme eines an Landryscher Paralyse gestorbenen Individuums eine besondere Art von Streptococcus longus, welcher, Kaninchen subdural eingespritzt, das Bild einer tödlichen Meningomyelitis herbeizuführen imstande war. Verf. zieht aus seiner Beobachtung keine allgemeine Schlüsse in bezug auf die Ätiologie der Landryschen Paralyse, er behauptet nur, dass es Fälle von sehr akuter infektiöser Myelitis gibt, die das klinische Bild der Landryschen Paralyse bieten.

Ghilarducci (68) berichtet in einer kurzen vorläufigen Mitteilung über experimentell erzeugte, akute infektiöse Myelitis. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es den früheren Experimentatoren nur verhältnismässig selten gelang, die Lokalisation von Mikroorganismen in dem Rückenmarke zu erzielen, hat Verf. eine lokale Prädisposition mittelst der temporären Anämie des Rückenmarkes herbeizuführen versucht. Er hat an Kaninchen die digitale Kompression der Bauchaorta während 5—20 Minuten ausgeübt und gleich darauf die intravenöse oder die subkutane Einspritzung einer Aufschwemmung von Streptokokken in physiologischer Kochsalzlösung ausgeführt. In allen Fällen hat er eine länger dauernde Paraplegie beobachtet. Die summarische Untersuchung des Rückenmarkes zeigte in allen Fällen wichtige Veränderungen; in einem genauer studierten Falle wurde eine akute hämorrhagische Myelitis nachgewiesen. Verf. glaubt auf Grund von Kontrolluntersuchungen ausschliessen zu können, dass die Veränderungen des Rückenmarkes von der Kompression der Aorta abhängig waren und behauptet, dass die Myelitis infektiöser Natur war; andererseits kann er nicht annehmen, dass die Infektion des Rückenmarkes von der Kompression ganz unabhängig gewesen sei, da in seinen Versuchen die Paraplegie innerhalb der ersten 24 Stunden auftrat, während die durch einfache Einspritzung von Streptokokken erzeugte Myelitis immer nach einer längeren Inkubationsperiode beobachtet wurde. Am nächsten liegt es also nach Verf. einen lokal prädisponierenden Einfluss der temporären Anämie des Rückenmarkes für die Infektion anzunehmen.

Burzio (21) fand in 11 unter 15 untersuchten Fällen von Psychose (meistens chronische, in Demenz übergegangene oder angeborene Formen) Veränderungen im Rückenmark und in den Intervertebralganglien. Die Läsion des Rückenmarkes betraf hauptsächlich die Hinterstränge und besonders die Gollschen Stränge (10 mal). Mitunter war die Entartung der Hinterstränge mit jener der gekreuzten Pyramidenbahnen vereinigt. Nur ausnahmsweise war die Entartung der Nervenfasern des Rückenmarkes von Vermehrung der Stützsubstanz begleitet. In den Intervertebralganglien wurde Wucherung und kleinzellige Infiltration des Stützgewebes und der die Ganglienzellen umgebenden Kapseln gefunden. Auch die Ganglienzellen selbst waren öfters mehr oder weniger verändert: sie waren atrophisch, pigmentiert und schwach färbbar. Diese Veränderungen der Rückenmarksfasern und der Ganglienzellen waren häufig mit Atrophie der Hirnwindungen und der Zellen der grauen Substanz des Rückenmarkes verbunden. Die Nervenfaserentartung hatte nach Verf. den Charakter der primären Degenerationen.

Derselbe (20) berichtet über die in zwei Fällen von Parkinsonscher Krankheit gefundenen, anatomischen Veränderungen. In einem von diesen Fällen fand er Sklerose der Hinterstränge und besonders der Burdachschen Stränge, Verschluss des Zentralkanals, Pigmentatrophie der Zellen der Vorderhörner, Verdickung der Gefässwände und reichliche Bildung von Corpusculis amylaceis. Auch die Nervenfasern der Rinde der Frontal- und Parietallappen, und besonders die der Hirnoberfläche tangential verlaufenden waren atrophisch. Die Schädelknochen, die Wirbel und die Rippen waren atrophisch und brüchig. Im zweiten Falle fand Verf. eine nicht besonders ausgesprochene, doch sicher nachweisbare Atrophie der Hinterstränge und der gekreuzten Pyramidenbahnen, Chromatolyse und Entartung, bis zum totalen Kernschwunde, der Vorderhornzellen, Wucherung des Stützgewebes und Atrophie der Nervenzellen der Intervertebralganglien. In der Hirnrinde der Frontal- und Seitenlappen waren die Nervenfasern wie im vorigen Falle verändert; die Nervenzellen zeigten Chromatolyse, übermässige Pigmentierung, rosenkranzartige Umwandlung der Protoplasmafortsätze und Vakuolisierung. Burzio drückt die Vermutung aus, dass alle diese Veränderungen auf einer chronischen Intoxikation beruhen.

Brugia (19) hat in allen untersuchten Fällen von pellagrösem Irrsein Veränderung der sympathischen Ganglien nachweisen können. Bei den gewöhnlichen, mehr chronischen Formen fand er Hyperplasie des Bindegewebes bis zur Sklerose, Verdickung der Blutgefässwandungen, Atrophie und Schwund der Ganglienzellen. Bei mit dem Namen von Pellagratyphus bezeichneten, mehr akuten Formen fand

er trübe Schwellung des Cytoplasmas, zentrale und periphere Chromatolyse, bis zum vollständigen Schwund der chromatischen Substanz, verschiedene Veränderungen am Kern und Kernkörperchen, diffuse Leukozyteninfiltration im Stützgewebe, Wucherung der Endothelien, umschriebene Blutungen und Erweichungsherde. Diese Veränderungen waren im Ganglion coeliacum und in den Halsganglien am ausgesprochenste entwickelt. Diese pathologisch-anatomischen Befunde sind imstande, viele wichtige klinische Erscheinungen zu erklären.

Ravenna (128) berichtet über das Verhalten der Darmnervenplexus bei verschiedenen akuten und chronischen Krankheiten des Darmes und bei experimenteller Intoxikation mit Karbolsäure, Sublimat, Krotonöl, Arsen und Blei. Unter diesen Giften waren Arsen und Sublimat diejenigen, die bei Kaninchen und Meerschweinchen die schwersten Veränderungen herbeiführten. Das Meissnersche Geflecht wird mehr als das Auerbachsche beschädigt. Nicht alle die Elemente eines Plexus erscheinen in gleichem Grade verändert: neben hochgradig entarteten, findet man ziemlich gut erhaltene Ganglienzellen. Mit dem Schwunde der Nervenzellen geht eine Vermehrung des Bindegewebes einher. Bei schweren Formen von akuter Enteritis und bei Typhus abd. sind beide Nervengeflechte gewöhnlich stark verändert, besonders an jenen Stellen, an welchen die Schleimhaut zerstört ist. Bei chronischen Darmentzündungen sind die Läsionen weniger ausgesprochen. Bei Tuberkulose des Darmes sind die Nervengeflechte verhältnismässig wenig verändert: ihre Entartung ist nur an jenen Stellen etwas stärker ausgesprochen, an welchen tiefgreifende Zerstörung der Darmwand Platz gegriffen haben. Die Veränderungen der Nervenzellen betreffen hauptsächlich das Protoplasma, welches hyalin entartet oder vakuolisiert erscheint. Die Kerne sind gewöhnlich schwer färbbar oder ganz unsichtbar.

Jovane (80) hat den Einfluss der Infektion mit B. coli und von Intoxikation mit den Kulturfiltraten derselben Bazillen auf Herz-, Magen- und Darmganglien untersucht. Die mikroskopischen Präparate wurden nach der Methode von Nissl angefertigt. Ein Teil der Tiere wurde nach wenigen Tagen, ein anderer nach Monaten geopfert. In allen Fällen waren die Ganglienzellen mehr oder weniger verändert, desto mehr, je länger die Tiere mit den Kulturen, resp. den Kulturfiltraten eingespritzt worden waren. In den leichteren Fällen zeigten die Zellen eine diffuse Färbbarkeit des ganzen Protoplasmas, in den schwereren Fällen totale Chromatolyse, Vakuolisierung des Protoplasmas, Verstellung und undeutliche Färbung des Kernes, Schwund der Kernkörperchen und Auftreten von unregelmässig zerstreuten Chromatinkörnchen im Kerne.

Marrassini (94) hat die Frage über die Folgen der Exstirpation des Plexus coeliacus einer experimentellen Prüfung wieder unterzogen. Die Kaninchen können die Operation überstehen. In verschiedenen Organen stellen sich die Folgen der vasoparalytischen Hyperämie ein. In den Nieren hat man die verhältnismässig schwersten Folgen: der Harn wird spärlich, eiweissreich, enthält rote Blutkörperchen, Zylinder und Nierenepithelien, ist aber zucker- und azetonfrei; der Stickstoff ist in geringer Menge und nur zeitweise vermehrt. Von seiten der Verdauungsorgane beobachtet man eine mehr oder weniger dauernde Funktionsstörung, die sich mit Anorrhexie, Verminderung der Darmbewegungen, welcher eine kurz dauernde Vermehrung derselben vorausgehen kann, kundgibt. Wenn die Kaninchen unmittelbar vor der Operation genährt wurden, so starben sie bald nach derselben. Alle die an den überlebten Tieren beobachteten Erscheinungen sind vergänglich: nach kürzerer oder längerer Zeit kehrt alles wieder zur Norm zurück. Die Folgen der Exstirpation des Plexus coeliacus sind wesentlich denjenigen der Durchschneidung des Halssympathikus analog.

Bonome (15) entwickelt den Begriff, dass die Ernährungsstörungen der Leberzellen bei der Lebercirrhose zum Teil von Veränderungen des Plexus coeliacus abhängig seien. Dieser Begriff ist entstanden von der Beobachtung, dass bei Cirrhotischen der Plexus coeliacus verändert ist, und dass die nachgewiesenen Läsionen nicht als von der Cirrhose abhängig angesehen werden können. Als ein Beweis von der Richtigkeit seiner Meinung führt er an das Verhalten der Leber gegen reizende Agenzien, nach partieller Exstirpation des Plex. coeliac. Diesbezügliche an Hunden ausgeführte Versuche zeigten, dass infolge des kombinierten Eingriffes sich eine echte interstitielle Hepatitis ausbildete.

Aus all dem glaubt Bonome den Schluss ziehen zu können, dass die Lebercirrhose durch besondere Reize hervorgebracht wird, die gleichzeitig auf das Leberparenchym und auf den Plexus coeliacus einwirken, und dass infolge der Läsion dieses letzteren ein dystrophischer Zustand der Leber entsteht, welcher die Einwirkung der schädlichen Agentien erleichtert und die Wiederherstellung der Leberzellen unmöglich macht.

Bianchini (12) untersuchte die inneren Herzganglien bei experimentellen Infektionen mit hochvirulentem Staphyl. aur. und mit Typhusbazillen, und bei Intoxikation mit Diphtherietoxin. Die in den Herzganglien gefundenen Veränderungen bestehen in Chromatolyse der Nervenzellen, die perinukleär einsetzt und sich nach und nach exzentrisch verbreitet, in Verschiebung des Kernes, Vakuolisierung des Protoplasmas und selbst in Schrumpfung und vollständiger Achromatosis der ganzen Zelle. Diese Veränderungen können unabhängig von jenen der Nervenstämme und früher als diese und als

jene der Herzmuskelfasern auftreten. Sie können mit Veränderungen von höheren Nervenzentren nicht in Zusammenhang gebracht werden. Ihrer Natur nach sind sie parenchymatös, für die einzelnen Infektionen nicht charakteristisch. Ihre Verbreitung ist nicht allgemein und gleichmässig; man kann sie nicht auf bestimmte Zelltypen lokalisieren. Ihre Intensität hängt eher von der Dauer, als von der Schwere des Infektionsprozesses ab. Mit der schweren Schädigung des inneren Herznervenapparates setzt Verf. viele pathologische Erscheinungen von seiten des Herzens bei Infektionskrankheiten in Zusammenhang.

Diesen Beobachtungen schloss Verf. eine Untersuchungsreihe an, die den Zweck hatte, eventuelle Veränderungen des inneren Herznervenapparates nach einseitiger Vagusdurchschneidung festzustellen. In verschiedenen Ganglienzellengruppen, öfters in jenen des Septum interauriculare, mitunter auch im Ganglion Wrisbergi, fand Verf. perinukleäre Chromatolyse. Schwere Veränderungen waren selten.

Rubinato (134) fand, dass die Ganglien des Herzens und des Magens von an akuter oder chronischer Phosphorvergiftung gestorbenen Tieren immer mehr oder weniger verändert sind. Bei akuter Vergiftung war die Läsion der Herzganglien sehr wenig ausgesprochen. Die mit der Nisslschen Methode erhobenen Veränderungen hatten nichts Spezifisches. Sie waren auch in den Ganglien von an Diphtheritis, Typhus, Tuberkulose und akuter gelber Leberatrophie gestorbenen Menschen vorhanden.

Daddi (54) fand an mehreren an Infektionen oder an Herzkrankheiten gestorbenen Individuen mehr oder weniger ausgesprochene Läsionen der Herznerven und -Ganglien, und neben diesen, oder auch ohne dieselben, Veränderungen im interstitiellen Bindegewebe des Herzmuskels.

Derselbe (53) hat an Kaninchen und Hunden den Einfluss der Verletzungen der Nervi vagi auf den Herzmuskel geprüft. Er hat nach beiderseitiger Durchschneidung der N. vagi oder nach schweren Verletzungen dieser Nerven, oder nach Infektion derselben mit Lyssavirus, bei den Tieren, die nicht an Pneumonie gestorben waren, keine Veränderungen des Herzmuskels beobachtet. Ebenfalls unverändert war das Herzfleisch von Tieren, die 45 Tage nach der rechtsseitigen Vagotomie geopfert wurden. Kaninchen und Hunde, die nach beiderseitiger oder nach rechtsseitiger Vagotomie mit Phosphor vergiftet wurden, zeigten weder früher auftretende noch schwerere Veränderungen des Herzmuskels, als nicht vagotomierte, vergiftete Tiere. In den Herzganglien der operierten Tiere, selbst von jenen, denen ein grösseres Stück des Vagus exstirpiert worden war, waren keine Ver-

änderungen, die mit der Nervenläsion in Zusammenhang gestellt werden könnten, zu konstatieren. Daraus geht nach Verf. hervor, dass man keinen direkten Einfluss der Nn. vagi auf die Ernährung des Herzfleisches und auf den Zustand der Herzganglien experimentell nachweisen kann.

Pariani (111) hat das Ganglion plexiforme des Vagus, die Bulbarkerne desselben Nerven, und die sympathischen Ganglien, die mit der Lunge in Zusammenhang stehen, an, infolge von Einatmung von Bromdämpfen pneumonisch gewordenen Kaninchen, untersucht. Die Zellen der beiden ersteren zeigten keine Läsion, indess die Zellen der sympathischen Ganglien jene Veränderungen darboten, die infolge von Verletzungen des Achsenzylinders aufzutreten pflegen.

Gasparrini (64) beobachtete, dass, wenn man Hunden das obere Zervikalganglion des Sympathikus auf einer Seite exstirpiert, das entsprechende Ganglion der anderen Seite atrophisch wird. Für den sonderbaren Befund kann Verf. keine sichere Erklärung geben.

Marina (92) hat in einer Reihe von Fällen, in welchen die Pupillarreaktionen abnorm erschienen (hauptsächlich wurden Fälle von Rückenmarkstabes und von progressiver Paralyse berücksichtigt), die Ciliarganglien und -Nerven verändert gefunden, indem in anderen Fällen von denselben Krankheitsformen, in welchen die Pupillarreaktionen normal waren, die Ciliarnerven und Ganglien unbeschädigt erschienen. Daraus schliesst Marina, dass das Neuron des Ciliarganglions eine grosse Bedeutung für die Pupillarbewegungen beim Menschen hat.

Marenghi (91) hat durch ein eigenes Operationsverfahren den intrakraniellen Schnitt des N. opticus ausgeführt. An den operierten Augen bemerkte er, dass man durch Lichtreize Verengerung der Pupille herbeiführen konnte. Diese Erscheinung war auch nach doppelseitiger Operation nachzuweisen. Die Erklärung dieser Tatsache sucht Verf. in einer im Auge selbst sich abspielenden Reflexbewegung. Diese Erklärung hat ihre Begründung in einer vom Verf. selbst hervorgehobenen, anatomischen Tatsache. Marenghi hat nämlich (Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1900) in der intergranulären Schichte der Netzhaut von Säugetieren Nervenzellen beschrieben, die innerhalb dieser Haut Protoplasmafortsätze und Nervenfortsatz mit Endausbreitungen zeigen.

Daddi (52) hat die von Babes und von van Gehuchten und Nelis als für Lyssa charakteristisch angesehenen Veränderungen des Nervensystems einer Prüfung unterzogen, und kam zu dem Schlusse, dass die Knötchen von Babes verhältnismässig selten sind: unter

11 lyssakranken Hunden fand er sie nur zweimal. Die Veränderungen, die v. Gehuchten und Nelis in den Spinalganglien und in den G. des Vagus beschrieben wurden, waren in 10 von den 11 sicher als lyssakrank nachgewiesenen Hunden vorhanden. Bei den mittelst Einspritzung des Virus in den N. ischiadicus infizierten Kaninchen waren die dem Nerven entsprechenden Ganglien sehr stark verändert, während jene des N. vagus nur leicht verändert waren. Bei subdural oder in die vordere Augenkammer infizierten Kaninchen und Meerschweinchen fehlte jede Veränderung der Spinalganglien. Unter zwei untersuchten, an Lyssa gestorbenen Menschen, waren bei dem einen starke, bei dem anderen (8jährigen ins Gesicht gebissenen Knaben) gar keine Veränderungen zu konstatieren. Die von den genannten Autoren angegebenen histologischen Merkmale der rabischen Infektion können nicht als konstant und charakteristisch angesehen werden: sie können nicht, bei der Diagnose der Lyssa, die Infektionsprobe als entbehrlich erscheinen lassen.

Lo Monaco und van Rynberk (84) betrachten die Hypophysis als ein in Involution begriffenes Organ, welches weder spezielle noch allgemeine funktionelle Bedeutung hat. Die Erscheinungen, die man an den der Hypophyse beraubten Tieren beobachtet, hängen von der Verletzung oder von mehr oder weniger akut verlaufenden Infektionen der der Hypophyse umliegenden Teile des Gehirns ab.

Caselli (34) hat an Hunden die Exstirpation der Hypophysis (3 mal totale und einmal partielle) ausgeführt, und neben einer nicht von Konvulsionen begleiteten Kachexie, Glykosurie beobachtet. Die von anderen Autoren nach derselben Operation beschriebenen, tonisch-klonischen Konvulsionen sind als Folgen von von der Operation herrührenden Komplikationen zu betrachten.

Derselbe (35) hat den Einfluss der Hypophysis auf die Entwickelung des Organismus experimentell geprüft. Die Einspritzung von Glyzerinextrakt der Hypophyse ergab bei im Wachstum begriffenen Hunden gar kein Resultat. Nach totaler Exstirpation der Drüse bleiben die Tiere nicht lange genug am Leben, um über ihr Wachstum ein Urteil geben zu können. Die Ausrottung des epithelialen Teiles der Drüse wirkt in bedeutendem Masse wachstumshemmend.

Pirrone (125) nimmt in der Frage über die Folgen der Exstirpation der Hypophysis eine Mittelstellung ein, indem er meint, dass die Störungen der Bewegungen, die Mattigkeit, die psychische Depression, die rasche Abmagerung, die Kachexie und der Tod, von der fehlenden Funktion der Hypophyse, die Erscheinungen von seiten der Kreislaufs- und Respirationsorgane und die Veränderungen der Körpertemperatur vom Trauma abhängig sind.

Morandi (101) hat das Studium der Hypophysis bei gesunden und kranken Individuen, hauptsächlich in bezug auf die verschiedenen in den Epithelzellen nachweisbaren Granula, unternommen. Er glaubt, dass es nicht möglich sei, verschiedene Zelltypen zu unterscheiden, sondern dass das verschiedene Aussehen der Zellen von verschiedenen Funktionszuständen derselben abhängig ist. Spezielle Veränderungen der Drüse, die mit pathologischen Zuständen des Organismus in Zusammenhang gestellt werden könnten, wurden nicht konstatiert.

Guerrini (73) hat die Hypophysis von im Zustande von endo- oder exogener Intoxikation sich befindenden Tieren (Hunde und Kaninchen) studiert. Um eine endogene Intoxikation herbeizuführen, wurde die Unterbindung des Darmes, der Ureteren oder des Choledochus angelegt. Als exogene Gifte wurden Diphtherietoxin und Aalblutserum angewendet. Wenn die Tiere kurz nach dem Anfange der Vergiftung starben, so waren keine nennenswerten Veränderungen im Gewebe der Hypophyse zu finden; dieses war besonders bei Aalserumvergiftung der Fall. Starben die Tiere nach längerer Zeit, wie es gewöhnlich nach Diphtherietoxinvergiftung oder nach Unterbindung der Ureteren der Fall war, so bemerkte man an den Epithelzellen der Hypophyse eine besondere, der funktionellen Erschöpfung entsprechende Veränderung: die Zellen waren angeschwollen, klar, mit vakuolisiertem Protoplasma und hatten einen hellen, bläschenartigen Kern. Die Unterbrechung des Versuches nach verschiedenen Zeitintervallen liess eine Reihe von Übergangsbildern zwischen den Anfangs- und den Endstadien der Veränderung zusammenstellen.

Im Anfangsstadium der Vergiftung findet man eine Steigerung der Sekretion der Hypophyse; diese Steigerung entwickelt sich weiter, bis kurz vor dem Tode des Tieres, wenn die Erschöpfungserscheinungen anfangen. Wenn die Intoxikationen einen mehr chronischen Verlauf annehmen, so stellt sich eine Hypertrophie und eine Hyperplasie der Drüse ein. So fand z. B. Verf. am 28., 33., 60., 90. Tage nach unvollständiger Verschliessung des Darmes, konstant eine Hypertrophie der Hypophyse.

Carbone (32) fand bei einem alten Individuum eine sehr grosse Hypophysis, deren histologische Struktur jener der normalen Drüse nahestand. Nur waren die Epithelien nicht zu richtigen Strängen angeordnet, sondern unregelmässig angehäuft, und es fehlten in den pathologisch entwickelten Teilen der Drüse die chromophilen Elemente. Verf. betrachtet die Neubildung als ein Adenom. Akromegalie war nicht nachweisbar.

Caselli (36) versuchte die Verhältnisse zwischen der Funktion der Hypophysis und jener der Schilddrüse und der Beischilddrüsen zu bestimmen. In einer ersten Versuchsreihe hat er an Hunden, die im Zustande von thyreopriver Tetanie sich befanden, die Hypophysektomie ausgeführt, und in einer zweiten Versuchsreihe hat er, ebenfalls an Hunden, der Hypophysektomie die Exstirpation der Schilddrüse folgen lassen. Die Hypophysektomie verändert wesentlich das Bild der parathyreopriven Tetanie, insoferne als schon wenige Stunden nach der Operation die schweren motorischen Erscheinungen verschwinden: es bleibt nur die Starre der Hinterbeine und des Nackens. Am zweiten Tage nach der Operation stellen sich paralytische Erscheinungen ein, denen bald ein komatöser Zustand folgt, welcher nach zwei oder drei Tagen mit dem Tode endigt. Bei den Hunden, denen nach der Hypophysektomie die Schilddrüsenexstirpation ausgeführt wurde, beobachtete Caselli, dass die thyreopriven Erscheinungen auffallend schwerer sich gestalten und schneller zum Exitus führten. Verf. schliesst aus diesen Versuchen, dass die Hypophyse eine der Schilddrüse ähnliche Funktion hat und hebt hervor, dass gegenüber der parathyreopriven Tetanie die Exstirpation der Hypophyse ähnlich wirkt, wie jene der Schilddrüse.

Sacerdotti (135) hat die Überpflanzung der Hypophyse der Ratte in verschiedenen Organen und unter der Haut von Tieren derselben Art versucht. Das überpflanzte Gewebe haftet ziemlich gut an: ganz kleine Stücke und überhaupt die periphere Schichte des überpflanzten Gewebes überlebte bis zum 45.—60. Tage. Wenige Tage nach der Überpflanzung konnte Verf. zahlreiche karyokinetische Figuren nachweisen und auch in den fortgeschrittenen Stadien der Resorption des Gewebes waren einige von denselben zu entdecken. Hervorzuheben ist die Tatsache, dass Sacerdotti auch in der normalen Hypophysis der Ratte immer einige Mitosen finden konnte. In dem überlebten Teile der Drüse bildeten sich oft Zysten, die eine körnige Masse mit Zerfallsprodukten von Leukozyten und Fetttröpfchen enthielten. Niemals enthielten die Zysten Kolloid. Einmal sah Verf. in einem 60 Tage nach der Pfropfung untersuchten Stücke eine Zyste mit prismatischem Flimmerepithel.

23. Haut. Sinnesorgane.

Literatur.

1. Allgeyer, V., Micosi fungoide. Arch. per le scienze med. pag. 235. 1901.
2. Angelucci, A., Leggi di secrezione dell' umore acqueo ed effetti del loro perturbamento. Arch. di ottalmologia. Palermo 1902.

3. Antonelli, J., Contributo alla casuistica dell' adenocarcinoma delle ghiandole sudoripare. La clinica chirurgica. pag. 515. 1902. — (Ein Fall von Adenokarzinom der Schweissdrüsen.)
4. Bajardi, P., Un caso di carcinoma metastatico della coroide. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 447. 1900. — (Metastatischer Plattenepithelkrebs der Choroidea.)
5. Bosellini, P., Delle cosi dette „Plasmazellen" nei granulomi cutanei. Morfologia — Origine — destino e funzione. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. pag. 188, 276. 1902.
6. Bovero, R., Un caso di micosi fungoide. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 739. 1901.
7. Cattaneo, A., Influenza dell' inanizione acuta sulle funzioni e sulla composizione chimica dell' occhio. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 856. 1900.
8. Derselbe, Iridociclite tubercolare post-traumatica in bambina morta per meningite basilare. Bollettino della scienze med. di Bologna. pag. 1015. 1900.
9. Comba, C., Sulla etiologia e sulla patogenesi dello scleredema dei neonati. La clinica med. ital. pag. 257. 1901.
10. De Bono, F. P. e Frisco, B., Sulla permeabilità per microorganismi della congiuntiva e della mucosa nasale intatte in rapporto con le infezioni endoculari. Annali d' Igiene sperim. Nr. 3. 1901.
11. De Vecchi, B. e Colombo, G., La simpatectomia cervicale in relazione con lo sviluppo ed il decorso della tubercolosi oculare sperimentale. Riforma med. Nr. 14. 1904.
12. Gangitano. F., Contributo allo Studio delle infezioni blastomicetiche della cute. La clinica chirurgica. Nr. 8, 9. 1903.
13. Giovannini, S., Sulle alterazioni istologiche della cheratosi pilare. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. pag. 368. 1902.
14. Jemma, Sulla patogenesi dello sclerema dei neonati. Cronaca della clinica med. di Genova, 4 giugno. 1900.
15. Majocchi, D., Sull' etiologia del „Boubas". Bollett. delle scienze mediche di Bologna. pag. 250. 1899.
16. Derselbe, e Bosellini, P., Intorno alle alterazioni istopatologiche delle terminazioni nervose nel pruritus vulvaris. Bollettino delle scienze med. di Bologna. pag. 534. 1902.
17. Mantegazza, U., Ricerche istologiche, batteriologiche e sperimentali sul rinoscleroma. Sperimentale. Fasc. III. 1901.
18. Mariani, F., Di un caso rarissimo di esoftalmo pulsante bilaterale di natura spontanea. Policlinico (Sez. med.). pag. 441. 1900. — (Ein Fall von beiderseitigem pulsierendem Exophtalmus.)
19. Migliorini, G., La fibrillazione protoplasmatica nelle cellule dell' epidermide ed in quelle dei tumori di origine ectodermica. Giornale ital. di malattie veneree e della pelle. Fasc. VI. 1902.
20. Monti A., Sclerema e scleroedema dei neonati. 2a Riunione della Società ital. di patologia; Sperimentale. Fasc. VI. 1903.
21. Pes, O., Sopra un caso di tumore primitivo della ghiandola lacrimale. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. pag. 228. 1900. — (Angiosarkom der Tränendrüse.)
22. Picardi, G., Sifiloderma emorragico degli adulti. Policlinico (Sez. med.). pag. 148. 1900. — (Beschreibung eines Falles von hämorrhagischem Syphiloderma der Erwachsenen mit histologischer Untersuchung der hämorrhagischen Hautstellen.)
23. Piccagnoni, G., Contributo alla conoscenza delle alterazioni delle ghiandole sudoripare e dei vasi cutanei nelle nefriti e loro importanza fisiopatologica. La clinica med. ital. pag. 612. 1903.

24. Pirone, R., Sulle fibre elastiche nelle cicatrici cutanee. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 32. 1903.
25. Polignani, L., Fibrosarcoma cistico dell' orbita di genesi fetale con diffusione all' occhio. Giernale internaz. delle scienze med. pag. 732. 1902.
26. Radaeli, F., Contributo alla conoscenza del sarcoma idiopatico multiplo emorragico della cute. Sperimentale. Fasc. VI. 1904.
27. Ramognini, P., Un caso di actinomicosi primitiva della pelle in un dito. Arch. per le scienze med. pag. 245. 1904.
28. Secchi, T. e Serra, A., Osservazioni cliniche, batteriologiche, ematologiche ed istologiche sul pemfigo cronico. Riforma med. Nr. 38, 39. 1903.
29. Simoncini, G. B., Sul valore protettivo della cute rispetto ai microorganismi Annali di Igiene sperimentale. Fasc. 2. 1903.
30. Simonini, R., Un caso di psoriasi congenita. La pediatria. pag. 218. 1904. — (Ein Fall von angeborener Psoriasis bei einem Sohn eines an Psoriasis leidenden Mannes.)
31. Sprecher, F., Alopecia areata da trauma. Riforma med. Nr 5. 1904. — (Ein Fall von Alopecia areata nach einem Steinwurf an dem Kopfe.)
32. Derselbe, La verruca senile. Torino, Tipografia R. Streglio. 1904. — (Klinische, experimentelle und pathologisch-anatomische Studie über die Verruca senilis, die sich nicht für ein kurzes Referat eignet.)
33. Tartuferi, F., Sull' anatomia patologica delle dacriocistiti catarrali e purulente croniche e sul raschiamento del canale nasolacrimale. Bollettino delle scienze med. di Bologna, pag. 237. 1902.
34. Verrotti, G., La patogenesi della psoriasi. Giornale internaz. delle scienze med. pag. 529. 1902.

Boselliui (5) stellte methodische Untersuchungen über die Plasmazellen von verschiedenen Hautgranulomen. Die Plasmazellen sind Elemente pathologischer Natur, die denjenigen der sog. kleinzelligen Infiltration nahe stehen. Ihr protoplasmatischer Körper enthält Nukleinsubstanzen, die sich bis zum Aufbau von neuen Kernen ausbilden können (? Ref.). Die in situ sich vermehrenden Plasmazellen bleiben in kleinen Nestern innerhalb des Bindegewebes angehäuft, in der Nähe von den Blutgefässen oder von diesen mehr oder weniger entfernt. Sie entstehen aus den fixen Bindegewebszellen. Ihr weiteres Schicksal hängt von der Art der Granulomen, denen sie angehören, ab: in einigen von diesen zeigen sie die Fähigkeit, sich in fixe Bindegewebszellen umzuwandeln, in anderen entarten sie und bilden zum Teil epitheloide Zellen, zum Teil hyaline oder kolloide Kugeln. Gegen spezifisch pathogene Mikroorganismen üben sie keine phagozytäre Tätigkeit. An den Stellen, an welchen die Plasmazellen auftreten, verschwindet die elastische Substanz und das Collagen. Die Entstehung von Plasmazellen ist nicht eine für die Einwirkung von besonderen Virus charakteristische Erscheinung; sie kommt vor in gewissen Varietäten von Granulomen und fehlt in anderen derselben Art. Es gibt Elemente, die die Blutgefässe begleiten, die den Plasmazellen ähnlich, aber mit ihnen nicht identisch sind, für welche Verf. den Namen von Pseudoplasmazellen annehmen möchte.

Migliorini (19) studierte die Epithelfaserung in verschiedenen Arten von Epithelgeschwülsten der Haut und fand, dass sie kein ausschliessliches Merkmal der typischen Epithelzellen sind, sondern auch bei hochgradig atypischen Elementen von sehr malignen Geschwülsten nachgewiesen werden können.

Simoncini (30) hat die Widerstandsfähigkeit der unversehrten Haut gegen Mikroorganismen unter normalen und unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen untersucht. Milzbrand- und Rotzbazillen, Pneumoniekokken, Staph. pyog. aur., wurden auf die unversehrte Haut von Meerschweinchen und Kaninchen gebracht oder eingerieben. Ein Teil der Versuchstiere wurde dem Hunger, der Erfrierung, der Erwärmung, dem Einflusse von Narcoticis und Diaphoreticis unterworfen. Die Resultate dieser Untersuchungen gestatten nach Verf. den Schluss, dass die Widerstandsfähigkeit der Haut, schon unter normalen Verhältnissen, gegen Mikroorganismen verschiedener Art verschieden ist: so sollen Milzbrandbazillen durch die unversehrte Haut eine tödliche allgemeine Infektion der Versuchstiere herbeiführen können, indes die Pneumokokken es nicht tun. Besondere ungünstige Verhältnisse des Organismus sollen nicht imstande sein, die Widerstandsfähigkeit der Haut wesentlich zu verändern. Die Widerstandsfähigkeit der Haut, wie sie aus den angeführten Versuchsresultaten hervorgeht, betrachtet aber Verf. nicht als den Ausdruck der Undurchlässigkeit der Haut für Mikroorganismen, oder ihrer bakteriziden Wirkung, sondern als die Folge der in den Lymphdrüsen erfolgenden Zerstörung einiger Bakterienarten.

Piccagnoni (23) gibt an, in den Schweissdrüsen und in den Blutgefässwänden der Nephritiker immer morphologische Veränderungen, die jenen der Nieren parallel gehen, nachgewiesen zu haben. Die Veränderungen der Schweissdrüsen können akut oder chronisch sein: die ersteren gehören den akuten, die zweiten den chronischen Formen der Nephritis. Die akuten betreffen hauptsächlich die Sekretionsepithelien und bestehen in Trübung und Vakuolisierung des Zellprotoplasmas und in Schwellung, eventuell auch in Fragmentierung und Unfärbbarkeit des Kernes. Es fehlen auch nicht die fettige Degeneration und die Desquamation der verfetteten Drüsenepithelien. Unter den chronischen Veränderungen ist in erster Linie die Atrophie der Drüsen, mit Sklerose des sie umgebenden Bindegewebes, zu nennen. Neben der Atrophie findet man die Bildung von Zysten mit hyalinem Inhalt. In den Blutgefässen fand Verf. bei der akuten Nephritis trübe Schwellung der Endothelien, bei der chronischen fettige Degeneration der Intima und der Media der kleinen Arterien und Venen.

Majocchi (16) untersuchte die Nervenendigungen der äusseren Genitalien von Weibern mit Pruritus vulvaris. In dem peripheren

Nervenplexus wurde immer Neuritis oder Perineuritis gefunden; die Nervenendkörperchen zeigten Veränderungen verschiedenen Grades: von einer leichten Entzündung bis zur Atrophie und Sklerose.

Verrotti (34) hat in drei Fällen von Psoriasis einen Zustand von Säureintoxikation nachgewiesen. Die Hautkrankheit wurde durch Verabreichung von Säure verschlimmert und durch Verabreichung von doppeltkohlensaurem Natron gebessert. Während der Periode der spontanen und der künstlich herbeigeführten Verschlimmerungen wurde die Menge der ausgeschiedenen Harn- und Oxalsäure und des Ammoniaks vermehrt gefunden; während der Perioden der Besserung stieg die Menge dieser Ausscheidungsprodukte zur Norm oder unter der Norm wieder herab.

Radaeli (26) hatte die Gelegenheit, 5 Fälle von idiopathischem Sarkom der Haut (Kaposi) zu studieren. Die Anfangsstadien der Neubildung hatten die Merkmale des Hämoangioendothelioms. In der Umgebung der Geschwulstknoten fand eine tätige Neubildung von Bindegewebe statt, die von lokalen Zirkulationsstörungen: Blutstauung, Blutaustritten und Ödem der Kutis begleitet war. Durch Vermehrung der Geschwulstknötchen und Ausdehnung der entzündlichen Reaktion der Kutis bildeten sich grössere Geschwülste aus, die aber bald darauf durch Reduktion der einzelnen sie zusammensetzende Knötchen sich abzuflachen begannen. Die Reduktion der primären Geschwulstknoten kann bis zum vollständigen Schwund derselben, bis zur Resolution der Neubildung gehen. Bezüglich der Ätiologie der Krankheit berichtet Verf., dass seine bakteriologischen Untersuchungen negative Resultate gaben.

Allgeyer (1) beschreibt einen Fall von Mycosis fungoides, in welchem eine ausgesprochene Leukozytose nachgewiesen wurde. Die Zahl der Leukozyten stieg bis zu 40000 im cmm Blut. Am meisten waren die Lymphozyten vermehrt. Die Lymphozytämie steigerte sich besonders nach dem Schwinden der feuchten, eiternden, ekzematösen Stellen, während der Periode der schuppenden Erythrodermie. Nach dem Aufhören dieser Periode, mit dem Auftreten der wahren Mykosis-Geschwulstknoten und der mit ihnen verbundenen, zirkumskripten Eiterungen wurden die polymorphkernigen Leukozyten im Blute zahlreicher. Die eosinophilen Zellen verhielten sich in entgegengesetzter Weise wie die Lymphozyten: zuerst waren sie vermehrt, dann stieg ihre Zahl bis zur Norm herunter. Der von Allgeyer beschriebene Fall steht in der Mitte zwischen Mycosis fungoides und leukämischer Hautveränderung.

Nach Comba (9) und Jemma (14) ist das Skleroödem der Neugeborenen keine besondere Krankheitsform, sondern eine dem

Anasarca der Erwachsenen entsprechende Erscheinung, welche verschiedene Ursachen haben kann.

Monti (20) berichtet über pathologisch anatomische und bakteriologische Untersuchungen an zwei Fällen von echtem Sklerem und an einem Falle von Skleroödem der Neugeborenen. In den ersten zwei Fällen fand Monti in dem erhärteten subkutanen Fettgewebe kleine, zerstreute Herde von nach der Methode von Gram-Weigert färbbaren Bazillen. Die Kultur dieser Bazillen zeigte sich für erwachsene Versuchstiere nicht pathogen. Für neugeborene Kaninchen waren sie wohl pathogen, aber riefen keine dem Bilde des Sklerems ähnliche Veränderungen hervor. In dem Falle von Skleroödem konnte Verf. eine von einer Arthritis purulenta gefolgte Streptokokkeninfektion mit vielen Streptokokkenherden im subkutanem Fettgewebe und Streptokokkenembolis in der Haut nachweisen. Die isolierten Keime hatten die Charaktere des Str. pyogenes. Verf. glaubt, dass das Sklerem und das Skleroödem keine einheitliche Ätiologie haben, und dass unter den verschiedenen, für diese Krankheiten möglichen, pathogenen Agentien auch mehrere Arten von Infektionskeimen berücksichtigt werden sollen.

Ramognini (27) beschreibt einen Fall von Panaritium actinomycoticum. Die Infektion breitete sich von der Fingerhaut in die Tiefe aus und griff auch die Knochenrinde der Phalanx an, und gab sekundäre Lokalisationen in der Gegend der Eminentia tenar und in den Lymphknoten der Achselhöhle. Die Metastase von Aktinomyces in den Lymphknoten ist nach Verf. diesmal zuerst sicher nachgewiesen worden.

Majocchi und Bosellini (16) konnten in einem Falle von „Boubas“ in der granulomartigen Neubildung einen besonderen Bacillus finden, dem sie, nach Versuchen an Tieren und am Menschen, die Bedeutung des ätiologischen Agens der Krankheit zuschreiben.

Cattaneo (7) machte Versuche an Kaninchen, um die Veränderungen des Auges während der absoluten Inanition zu studieren. Der Retinapurpur wird nicht verändert. Die elektrische Erregbarkeit der sympatischen erweiternden Irisfasern bleibt normal, selbst zu einer Zeit, in welcher die vasomotorischen Nerven der Ohrgefässe ihre Erregbarkeit vollständig verloren haben. Die Funktion der Fasern des 3. Hirnnervenpaares, die die Iris innervieren, ist vermindert, so dass der Pupillarreflex bedeutend geschwächt erscheint. Die Papille des N. opticus ist blass; die Retinagefässe sind verdünnt. Das Gewicht des Auges und die Menge der festen Substanzen und des Wassers, woraus es besteht, sind nahezu nicht vermindert. In den fortgeschrittenen Stadien der Inanition sind die eiweissartigen Substanzen vermindert, während die anorganischen Substanzen und die Kohlehydrat-

stoffe vermehrt sind. Die Menge des Fettes bleibt unverändert. Im allgemeinen geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass das Auge den Körperteilen anzureihen ist, die durch die Inanition am wenigsten angegriffen werden.

Derselbe (8) beschreibt einen Fall von tuberkulöser Iridocyklitis nach Trauma bei einem 6jährigen Mädchen. Die Patientin, Tochter einer tuberkulösen Frau, litt an Otitis media zweifelhafter Natur und war schwächlich. Unmittelbar nach einem Schlage am Auge mit einer mit Rum befeuchteten Serviette, begannen die Entzündungserscheinungen, nach welchen sich die tuberkulöse Affektion entwickelte. Das Mädchen starb einige Zeit nach der Enucleatio bulbi an tuberkulöser Meningitis.

Tartuferi (33) behandelt in einer mit vielen schönen Mikrophotographien ausgestatteten Arbeit die pathologische Anatomie des Tränensackes und des Tränennasenkanales, mit besonderer Rücksicht auf die Pathologie der Dakryocystitis. Einige von den im Naso-lacrymal-Kanal gefundene Veränderungen sind als angeborene Abnormitäten, die zur Stauung des Sekretes und zu Entzündungen prädisponieren zu betrachten; andere sind entzündlicher Natur: sie verursachen Falten- und Zottenbildungen und diffuse Bindegewebswucherung der Schleimhaut, die ihrerseits zur Unterhaltung der Entzündung beitragen.

24. Muskeln, Knochen und Gelenke.

Literatur.

1. Alessandri, R., Angioma cavernoso del muscolo trapezio. Policlinico (Sez. chir.). pag. 117. 1904.
2. Allaria, G. B., Sopra alcuni casi di reumatismo articolare acuto di carattere contagioso. Rivista critica di clin. med. pag. 805. 1901.
3. Bajardi, D., Contributo allo studio clinico ed anatomico della macroglossia muscolare. Archivio per le scienze med. p. 445. 1901.
4. Banchi, G., L'influenza delle cause meccaniche nello sviluppo delle ossa. Sperimentale. F. III. 1901.
5. Biagi, N., Del sarcoma dei muscoli. Policlinico (Sez. chir.). pag. 291. 1901.
6. Derselbe, Dei processi di riparazione delle ossa craniche negli innesti di osso vivente o calcinato o carbonizzato dopo l'asportazione della dura e del periostio. Policlinico (Sez. chir.). pag. 539. 1903.
7. Caminiti, R., La dura madre nelle riparazioni delle lesioni del cranio. La clinica chirurgica. pag. 407. 1901.
8. Capurro, M. A., Sul valore della plastica a tessuto muscolare striato. Morgagni. pag. 64. 1901.
9. Donati, A. e Martini, V., Formazione eterotopica d'osso e cartilagine ialina in rene necrotico. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XIV. 1902.

10. Donati, A., e Martini, V., Sull' influenza dell' osso morto nella riproduzione sperimentale dell' ossificazione eteroplastica. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XV. 1903.
11. Fede, F. e Cacace, E., Sul rachitismo fetale. La Pediatria. Nr. 2. 1900. — (Verfasser behaupten, dass die angeborenen rachitischen Skelettveränderungen äusserst selten sind.)
12. Gianni. G., Contributo allo studio anatomo patologico delle distrofie muscolari progressive. Riforma med. Nr. 105, 106, 107. 1900.
13. Grandis, V. e Mainini, C., Delle alterazioni che il rachitismo determina nei processi metabolici della cartilagino epifisaria. Archivio per le scienze mediche. pag. 67. 1900.
14. Gruner, E., Sopra un caso di chordoma. Giornale della R. Accad. di medicina di Torino. pag. 635. 1901. — (Ein Fall von Ecchondrosis physaliphora sphenooccipitalis. Verfasser neigt sich zu der Meinung, dass die Geschwulst von Chordaresten herstamme.)
15. Lionti, G., Contributo all' istologia patologica ed alla patogenesi dei corpi liberi articolari. Riforma med. Nr. 24. 1904.
16. Martinotti, C., Su alcune particolarità di struttura della fibra muscolare striata in rapporto con la diagnosi di acromegalia. Annali die freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino. Vol. XII. pag. 76. 1902.
17. Derselbe, Sulle alterazioni riscontrate nella miosite acuta sperimentale prodotta da una qualità di stafilococchi. Annali die Freniatria e scienze affini. Fasc. 3. 1900.
18. Meynier, C., Contributo allo studio dell' acondroplasia. Archivio per le scienze med. pag. 462. 1904.
19. Micheli, F., Sulla cosidetta miosite ossificante multipla. La clinica medica ital. pag. 643. 1902. — (Ein Fall von Myositis ossificans progressiva.)
20. Monti, A., Sugli scheletri di alcune scimmie rachitiche. Memorie del R. Istituto lombardo di scienze e lettere. Cl. di scienze matem. e natur. Vol. XIX—X. della Serie III. Fasc. III. 1900. — (Beschreibung von zwei rachitischen Affenskeletten [Macacus cynomologus]).
21. Morpurgo, B., Di una forma infettiva di osteomalacia nei ratti albini. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XII. 1900. — (Ist in den Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft, III. Tag veröffentlicht.)
22. Derselbe, Ulteriori esperienze sull' infezione col diplococco dell' osteomalacia dei ratti albini. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici die Siena. Serie IV. Vol. XIII. 1902. — (Ist im Zentralblatt für allgemeine Path. und pathol. Anat. Bd. XIII. Nr. 4. veröffentlicht.)
23. Derselbe, Rendiconto di cinquanta esperimenti d'infezione di ratti albini giovanissimi col diplococco dell' osteomalcie. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol XIV. 1902.
24. Derselbe, Ricerche sulle alterazioni osteomalaciche iniziali dei ratti albini. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XIV. 1902.
25. Derselbe, Attecchimento perfetto di un innesto di vertebre osteomalaciche. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici die Siena. Serie IV. Vol. XIV. 1902.
26. Derselbe, Strutture spugnose nella corteccia di ossa lunghe di ratti osteomalacici non deformi. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. XIV. 1902.
27. Pennato, P., Malattia die Dercum con Osteomalacia. Riforma med. Nr. 5. 1904. — (Hochgradige Adipositas dolorosa und Osteomalacie bei einer unverheirateten 37jähr. Frau.)
28. Pernice, B., Alterazioni dei muscoli intercostali nelle malattie della pleura. Riforma med. Nr. 41, 42. 1904.
29. Picchi, L., Contributo alla conoscenza della dermatomiosite. Sperimentale. F. V, VI. 1902.

30. Rossi, B., Contributo allo studio del processo di guarigione nelle fratture. La clinica chir. pag. 6. 1901.
31. Rusconi, U. e Sconfietti, A., Un caso di osteite deformante (malattia di Paget). Morgagni. pag. 749, 1901.
32. Tomarelli, D., Tenosinovite a grani risiformi. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche. Nr. 153. 1901.
33. Sacerdotti, C. e Frattin, G., Sulla produzione eteroplastica di osso. Atti della R. Accad. di med. di Torino. pag 825. 1901.
34. Torrisi, M., Studi sperimentali sui corpi mobili delle articolazioni. Policlinico (Sez. Chir.) pag. 383. 1900.
35. Valan, A. e Fantino, G., Su alcuni processi di riparazione artificiale delle perdite di sostanza ossea. Morgagni. Nr. 8. 1903. — (Bericht über günstige Wirkung des kalzinierten Knochens auf die Knochenneubildung.)

Martinotti, C. (16) beschreibt eine eigentümliche Anordnung der Fibrillen in den quergestreiften Muskelfasern eines Akromegalischen. Die Untersuchung ist an einem durch Biopsie gewonnenen Stückchen des M. Biceps brachii ausgeführt worden. Es bestand Hypertrophie der Muskelfasern mit beträchtlicher Vermehrung der Muskelkerne. An einigen Muskelfasern sah man Bündel von querverlaufenden Fibrillen, die die längsverlaufenden umfassten oder durchkreuzten. Die querverlaufenden Fibrillen waren nicht überall, sondern nur an einzelnen Stellen der Muskelfasern zu sehen und konnten nicht auf weite Strecken verfolgt werden. Verf. glaubt, dass die Fibrillen mit abnormem Verlaufe neugebildet seien und dass sie einer Form von pathologischer Muskelhypertrophie entsprechen, die vielleicht mit dem akromegalischen Prozesse in Zusammenhang steht.

Bajardi, D. (3) konnte in einem Falle von Makroglossie bei einem einjährigen Mädchen, neben einer geringen Vermehrung des Bindegewebes, eine echte Hypertrophie der Zungenmuskelfasern nachweisen. Dabei fehlten vollständig die Lymphektasien. Bajardi hebt hervor, dass seine Beobachtung, wie einige von anderen Forschern, sicherstellen, dass es eine Form von Makroglossie gibt, die hauptsächlich von Hypertrophie der Muskelfasern verursacht ist.

Gianni (12) berichtet über Untersuchungen des zentralen und peripheren Nervensystems und der Muskeln eines mit Pseudohypertrophie der Muskeln gestorbenen Knabens. In den Nervenzentren und in den peripheren Stämmen waren die Veränderungen ganz unbedeutend. In den Muskeln fand Verf., neben mehr oder weniger stark atrophischen, hypertrophische Fasern, und eine auffallende Vermehrung der Kerne. Verf. schliesst aus diesen Beobachtungen, dass es Formen von progressiver Muskelatrophie rein muskulären Ursprungs gibt, und dass der Phase der Atrophie der Muskelfasern eine Phase der Hypertrophie vorangeht.

Biagi, N. (5) glaubt, auf Grund von histologischen Untersuchungen an fünf Sarkomen der quergestreiften Muskeln, schliessen zu können, dass bei der Geschwulstbildung, neben regressiven Veränderungen, progressive Prozesse in den Muskelfasern im Spiele sind, und dass diese letzteren, wenn auch in beschränktem Masse, zum Wachstum der Geschwulst beitragen.

Caminiti (7) schreibt der Dura mater einen wichtigen Anteil bei der Regeneration des Knochens zu. Die osteogene Eigenschaft der harten Hirnhaut wurde auch durch Überpflanzungen des Gewebes mitten in quergestreiften Muskeln von Tieren derselben Art (Meerschweinchen) nachgewiesen.

Biagi, N. (6) verfolgte die Prozesse der Einheilung von frischem, geglühtem und verkohltem Knochen in Substanzverlusten des Schädels, nach Entfernung der Dura mater und des Periosts. Diese beiden Häute werden durch Wucherung des parostealen Gewebes und der dünnen Hirnhäute ersetzt. Die Resorption des frischen eingepflanzten Knochens überwiegt immer über die Knochenneubildung. Bei Einpflanzung von geglühtem und von verkohltem Knochen fand Verf. niemals Substitution der eingepflanzten Scheibe mit neugebildetem Knochen. Die Scheibe wurde einfach eingekapselt. Dieses Verhalten spricht gegen die Annahme von Barth, dass die Kalksalze als solche einen knochenbildenden Reiz auf das Bindegewebe auszuüben vermögen.

Banchi (4) hat den Einfluss des Muskelzuges auf die Entwickelung der Knochen an verschiedenen jungen Tieren untersucht. Er hat den N. ischiadicus auf einer Seite durchschnitten und, nach mehreren Monaten, die Knochen der gelähmten Seite mit jenen der gesunden verglichen. Durch Verabeichung von Rubia tinctorum mit dem Futter konnte er den nach der Operation neugebildeten Knochen veranschaulichen. Die Knochen des paralytischen Beines waren etwas länger; die Oberschenkel, im Bereiche der Linea aspera und der Linea rugosa, und die Wadenbeine, in ihrem oberen, hinteren und äusseren Teile waren verdünnt. Die geringere Dicke war auf verminderte Apposition von seiten des Periosts zurückzuführen. Die Verlängerung der Knochen des gelähmten Beines ist nach Verf. auf die vasoparalytische Hyperämie im Bereiche des Intermediärknorpels zurückzuführen. Die Beziehung zwischen mangelnder Entwickelung der Knochen und Nervendurchschneidung ist nach Verf. von trophischen Einflüssen unabhängig: sie kann mit mechanischen Momenten erklärt werden.

Rossi (30) hat die Bildung des Callus bei immobilisierender Behandlung und unter Behandlung mit Massage experimentell studiert. Im zweiten Falle wurde der Callus viel früher

fest als in dem ersten. Schon nach 8 Tagen war der Frakturcallus der Kaninchentibia so fest geworden, dass das Bein jeder Stütze entbehren konnte, während eine solche Festigkeit bei immoblisiertem Beine nur nach 12—14 Tagen erreicht wurde. Noch viel auffälliger war der Unterschied in der Gebrauchsfähigkeit der Glieder. Unter Massage wurde das Bein schon 18 Tage nach der Fraktur wieder gebrauchsfähig, während nach Immobilisierung es erst am dreissigsten Tage oder später wurde. Die mikroskopische Untersuchung zeigte an dem mit Massage behandelten Callus schon drei Tage nach der Fraktur reichliches Knorpelgewebe und an dem mit der Immobilisierung behandelten eine entsprechende Neubildung von Knorpel erst nach fünf Tagen. An den massierten Gliedern war eine reichliche Knochenbildung schon am achten Tage vorhanden, dagegen konnte an den immobilisierten Gliedern zu dieser Zeit keine solche nachgewiesen werden. Nach 12 Tagen war unter Massage der knöcherne Callus vollständig ausgebildet und seine Resorption schon eingeleitet, indem unter immobilisierender Behandlung ein entsprechender Zustand erst am 20. Tage erreicht war.

Sacerdotti und Frattin (33) machten die interessante Beobachtung, dass in der Kaninchenniere mit unterbundenen und durchtrennten Hilusgefässen wahrer, markhaltiger Knochen sich bildet. Durch diese Versuche ist zuerst der experimentelle Nachweis erbracht worden, dass es möglich ist, dass, unter besonderen Ernährungsverhältnissen, aus nicht osteogenem Gewebe echtes Knochengewebe sich bilde, und folglich, dass es nicht logisch ist, in jedem Falle, in welchem man heterotopisches Knochengewebe findet, eine angeborene Verirrung von osteogenen Gewebskeimen anzunehmen.

Donati, A. und Martini, V. (9) haben die Versuche von Sacerdotti und Frattin wiederholt, und die Bildung von heteropischem Knochen in der Kaninchenniere mit unterbundenen Hilusgefässen bestätigt, und zweimal kleine Knötchen von hyalinem Knorpel auf dem Wege der endochondralen Ossifikation gefunden. In einer späteren Arbeit (10) haben die Verff. den Einfluss von totem Knochen auf die Bildung des heterotopischen Knochens untersucht, um die Angabe von Barth, dass die Knochensalze die Bildung von Knochen von seiten des Bindegewebes zu begünstigen vermögen, zu kontrollieren. Sie haben kleine Scheiben von totem, sterilisiertem Knochen in Nieren mit unterbundenen Hilusgefässen eingeführt und den Vorgang der Knochenbildung unter solchen Umständen mit jenem nach einfacher Unterbindung der Nierengefässe verglichen. In ihren zahlreichen Versuchen, in welchen (mit Ausschluss von wenigen Fällen, in welchen die Niere vereitert war) ohne Ausnahme heterotopische Knochenbildung gefunden wurde, konnten sie niemals

einen Zusammenhang zwischen neugebildetem und eingeführten totem Knochen nachweisen. Der heterotopische Knochen lag unterhalb des Epithels des Nierenbeckens oder in unmittelbarer Nähe von neugebildeten Epithelzapfen, und stand mit den nekrotischen und verkalkten Harnkanälchen nicht in näherer Beziehung.

Grandis und Mainini (13) schliessen ihren Untersuchungen über normale Ossifikation des Epiphysenknorpels (Archivio per le Scienze mediche, Heft 1. 1900) mikrochemische Beobachtungen an dem Intermediärknorpel eines rachitischen Kindes an. Während unter normalen Verhältnissen in der Schicht des aktiven Knorpels viele phosphorhaltige Substanzen in den Zellen angehäuft sind und in der Schicht der provisorischen Verkalkung diese Substanzen aus den Zellen verschwinden und in den Pfeiler der Grundsubstanz erscheinen, findet man im rachitischen Knorpel grundverschiedene Verhältnisse. Der Phosphor ist sehr spärlich in den Knorpelzellen enthalten und erscheint in der Grundsubstanz sehr reichlich und unregelmässig verteilt. Bezüglich des Kalkes beobachteten Verff., dass seine Verteilung jener des Phosphors genau entspricht, und unabhängig ist von dem Entwickelungsstadium der Knorpelzellen. Das Wesen des rachitischen Prozesses soll nach Verff. in einer Veränderung der Resorption und der Umwandlung des Phosphors, und folglich mit grosser Wahrscheinlichkeit in einer mangelhaften Funktion der Zellkerne gesucht werden, da in diesen der grösste Teil der Phosphor enthaltenden Verbindungen vertreten ist.

Meynier (18) beobachtete zwei Fälle von Achondroplasie, von welchen einer mit Myxödem verbunden war. Verf. glaubt, dass man nicht eine einzige allgemeine Theorie der Genese der Achondroplasie aufstellen kann, dass aber ein Teil von den ihr zugehörenden Fällen von Läsionen der Schilddrüse abhängig sei.

Aus einigen Beobachtungen von Frühstadien von experimentell erzeugten Osteomalacie der weissen Ratten (vergl. Kap. Infektionen) schliesst Morpurgo (24) dass die Knochenveränderungen mit der Vergrösserung und Vermehrung der sog. Osteoblasten und mit dem Auftreten einer kalklosen Zone an den dem Knochenmark zunächst liegenden Lamellen eingeleitet werden. Der Halisterese folgt die Auflockerung der Tela ossea, die von der Auflösung oder von einer teilweisen grobfaserigen Umwandlung derselben gefolgt ist.

Morpurgo (25) hat ein 1 1/2 cm langes Stück der Wirbelsäule einer hochgradig osteomalacischen weissen Ratte unter die Haut einer gesunden, ebenfalls erwachsenen Ratte eingepflanzt und das eingepflanzte Stück nach ein Jahr und fünf Monaten untersucht. Die Wirbelkörper und die Zwischenscheiben waren vollkommen erhalten und das Knochengewebe war fest geworden. Das Knochenmark war

fettig. Hervorzuheben ist es: 1. dass das osteomalacische Knochengewebe bei der Verpflanzung besser haftete, als das normale von jungen Tieren (wie aus dem Vergleiche mit den Versuchsergebnissen von Marchand und Saltykow hervorgeht); 2. dass nach Übertragung in einen gesunden Organismus die malacischen Strukturveränderungen verschwanden. Letzterer Umstand spricht gegen die Annahme eines lokalwirkenden Agens bei der Osteomalácie.

Allaria (2) berichtet über akutem Gelenkrheumatismus mit kontagiösem Charakter. Ein Mädchen erkrankte an Angina und Rheumatismus; bald darauf erkrankten an derselben Krankheit eine Schwester und eine Freundin von ihr, die sie gepflegt hatten, und drei Wärterinnen der Klinik, die ihr Racheneinpinselungen gemacht hatten. Von den Tonsillen der drei letzten Kranken isolierte Verf. einen Diplostreptococcus, welcher, Meerschweinchen in grösserer Menge eingespritzt, schmerzhafte Gelenkschwellungen hervorrief. Von einem anderen Falle von Angina mit Gelenkrheumatismus züchtete Verf. einen ähnlichen Mikroorganismus, welcher eine viel stärkere Virulenz hatte und die Versuchstiere in kurzer Zeit tötete. Verf. glaubt, dass der von ihm isolierte Diplostreptococcus, dem von Meyer als für Gelenkrheumatismus spezifisch-pathogen beschriebenen entspricht.

Torrisi (34) hat über die Entstehung und das Schicksal der beweglichen Gelenkkörper experimentelle Untersuchungen an Hunden angestellt. Die kleinen beweglichen Körper, traumatischen Ursprunges, verschwinden sehr schnell, die grösseren, besonders die gestielten, widerstehen länger, vergrössern sich aber nicht. Unter den sie aufbauenden Geweben widersteht am meisten das Knorpelgewebe, weniger das Knochengewebe. In bezug auf die Prozesse, die sich in diesen freien Körpern abspielen, ist es hervorzuheben, dass im Knorpel, neben regressiven Prozessen, auch Wucherungserscheinungen auftreten und dass mitunter das Knochengewebe eine Umwandlung in Knorpelgewebe erfahren kann. Eine Umwandlung von Knochenmarksgewebe in Knorpel wurde nie beobachtet. Die Aufsaugung der freien Körper wird hauptsächlich durch das Gewebe der Synovialzotten verrichtet.

2. Die pathologisch-anatomische Literatur Nordamerikas 1902—1906.

Von

W. W. Cadbury und **S. Leopold.**

Blut.

Allgemeine Betrachtungen.

Literatur.

1. Baruch, An unusual case of Chlorosis. New York Med. Journal 1906. Vol. 83.
2. Boston, L. N., Leucocytosis in Lead Workers. Proceedings of Philadelphia County Med. Soc. Vol. 23. Oct. 1902.
3. Cabot, R. C., Ring Bodies in Anaemic Blood. Journ. Med. Research. Vol. 4. 1903.
4. Derselbe, Ring Bodies in Anaemic Blood. Boston Med. and Surg. Journ. Vol. CL. 1904.
5. Einhorn, Lymphocytes. Postgraduate New York. Vol. XXI.
6. Locke, Blood Examinations in Burns. Boston Med. and Surg. Journ. Oct. 1902.
7. Loeb, L., On the blood lymph cells and inflammatory processes of Limulus. Journ. Medical Research. N. S. 2. 1902.
8. Opie, E. L., The relation of leucocytes with eosinophile granulations to bacterial infections. Johns Hopk. Hospital Bulletin. Vol. XV. 1904.
9. Osborne, O. T., Pathologic relations of white blood corpuscles. Cases of Hodgkins disease and lymphatic leukaemia. Americ. Med. Vol. 4. 1902.
10. Oster, W., Chronic Cyanosis with polycythemica and enlarged spleen. Transactions Assoc. of Americ. Phys. Vol. XVIII. 1903.
11. Rosenthal, Chlorosis. Am. Med. Vol. 5. 1903.
12. Schmidt, A. F., Alcalinity of the Blood in infections and infusions of Salts from horses bloods ash. Amer. Med. May 1. 1902.
13. Silverman, Experimental toxic leucocytosis.
14. Stengel, A., White, E., Pepper, W., Studies of Granular degeneration of Red cells. Am. Journ. Med. Soc. May 1902.
15. Weber, F. P., Watson, J. H., Chronic Polycythemia and enlarged Spleen. Internat. Clinics Phila. 14. Series Vol. 4.
16. Wile, J. S., Leucocytosis in Gonorrhoea. Am. Journ. Med. Soc. 1906. Vol. 131.

17. Wile, J. S., Polycythemia of Congenital Heart Disease. Archiv. Ped. New York 1904. Vol. 21.
18. Williams, Marrow and spleen cells considered in their relation to blood cells. Am. Medicine. April 1902.
19. Hektoen, L., Practical and Scientific value of Bacteriological Examinations of the Blood during Life. Chicago 1903.
20. Smith, Theobald, The pathological effects of periodic losses of blood. Journ. of Medical Research. Vol. XII. Nr. 3. 1904.

In den letzten Jahren haben sich zahlreiche amerikanische Forscher mit dem Blut und den blutbildenden Organen beschäftigt. Insbesondere waren die Leukämie und die perniziöse Anämie Gegenstand der Untersuchungen. Bevor wir auf dieses Gebiet übergehen, sollen gewisse andere Beobachtungen, die an dem Blute gemacht wurden, besprochen werden.

Bei einigen Kranken, die an schweren Infektionen litten, versuchte Schmitt (12) Einspritzungen von Lösungen, die aus der Asche von Pferdeblut bereitet waren. Nachdem er die Zusammensetzung dieser Asche geprüft hatte, stellte er eine 7 %ige wässerige Lösung her. Die meisten so behandelten Fälle wurden gesund, möglicherweise infolge einer Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes.

Sorgfältige Untersuchungen von Stengel, White und Pepper (14) bestätigen die Bedeutung der granulären (basophilen) Entartung der Erythrozyten bei der Diagnose der Anämie und besonders der Bleivergiftung. Das zur Untersuchung entnommene Blut stammte aus den oberflächlichen Blutgefässen, dem Knochenmark und der Milz von Tieren, die vorher mit Bleisalzen vergiftet worden waren. Bei einem Hunde wurde eine entsprechende Menge eines Bleisalzes eingeführt, dann Methylenblau in eine Vene eingespritzt und das gefärbte Blut untersucht. In den roten Blutkörperchen zeigten sich blassblau gefärbte Körner. Weitere Untersuchungen wurden an Menschen mit verschiedenen Blutkrankheiten gemacht. In 11 von 18 Fällen an Chlorose Erkrankter fand sich diese körnige Entartung in den roten Blutkörperchen, ebenso in den 7 untersuchten Fällen von perniziöser Anämie und in 10 Fällen von Leukämie. Unter 105 Fällen mit verschiedenen Erkrankungen bestand bei 34 die basophile Entartung. Ausser der Bleivergiftung ist aber keine Erkrankung immer mit der körnigen Entartung verbunden.

Was die Herkunft der Körnelung betrifft, so ist es sicher, dass die Granula dem Protoplasma selbst entstammen und nicht als Bruchstücke von Kernen angesehen werden können, da in keiner der betroffenen Blutzellen Reste des Kernes beobachtet werden konnten. Es fanden sich wohl Körnchen in den kernhaltigen, roten Blutkörperchen, doch war die Peripherie und das Chromatin des Kernes entweder normal

oder es bestand eine Entartung des Kernes. In diesen Zellen fanden sich aber nie die geringsten Zeichen der Abstammung der Körnchen von den entarteten Kernen. Ein Befund, der gleichfalls gegen die Kerntheorie spricht, ist das Zusammentreffen von basophiler Entartung und karyokinetischen Veränderungen in derselben Zelle. Bei Tieren, die mit Bleisalzen vergiftet waren, erschienen die basophilen Veränderungen sehr frühzeitig im strömenden Blute, und es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dass diese Umwandlungen im Blute und nicht in den kernhaltigen Zellen des Knochenmarks vor sich gehen.

Die Körnelungen der Knochenmarkszellen sind gleichartig mit denen im Blute. Im leukämischen Blute wurden in den kernhaltigen, roten Blutkörperchen keine Übergangsformen gefunden.

Cabot (3) beschreibt im Blute Anämischer ringförmige Körper in den roten Blutkörpern, die den Malariaparasiten in gewisser Beziehung ähnlich sind, sich aber sonst ganz streng von ihnen unterscheiden. — Die Ringe erscheinen manchmal als vollkommene Kreise, anderesmal erscheinen sie unvollständig oder gebrochen oder in Achter-Figuren. Die Differenzialfärbung, die von Wright als eine Abart der Leishmanschen empfohlen wird. Eine Zusammensetzung von Eosin und Methylenblau färbt die Ringe rosa oder rot, manchmal auch blau. Die Ringe wurden beobachtet in 3 Fällen von perniziöser Anämie, 3 Fällen von Bleivergiftung und 1 Fall von Leukämie. Cabot fasst diese eigenartigen Körper auf als Reste von Kernen, die sich mit basophiler Entartung. Polychromatophilie und Auftreten kernhaltiger roter Blutkörper vereint finden.

In einer Reihe von 15 Fällen angeborener Herzfehler untersuchte Wile (17) den Grad der bestehenden Polyzythämie. Er nimmt als normal 5 Mill. rote Blutkörper und 100% Hämoglobin an. Er fand bei den untersuchten Fällen im Durchschnitt eine Vermehrung der roten auf 7 494 616 pro cmm, während der Färbeindex auf 73,5% herabgesetzt war. Es bestand also ein Verlust von 26,5% Hämoglobin für jedes Blutkörperchen. Wenn wir 5 000 000 rote Blutkörperchen pro cmm und 100% Hämoglobin als normal annehmen, so ist der normale, totale Hämoglobingehalt $5\,000\,000 \times 100 = 500\,000\,000$. Wenn in jedem roten Blutkörperchen nur 73,5% Hämoglobin vorhanden ist, so müssten, um die normale Zahl des totalen Hämoglobingehaltes pro cmm zu erhalten, mehr als 5 000 000 rote Blutkörper in jedermann sein und zwar wären $\frac{5\,000\,000}{73{,}5} = 6\,802\,721$ rote pro cmm nötig, um diese Zahl zu erreichen. In Wirklichkeit fand Wile aber 7 494 616 also 691 895 mehr als theoretisch zu erwarten war. Es war also auch der gesamte Hämoglobingehalt vermehrt, statt 500 000 000 war $7\,494\,616 \times 73{,}5 = 550\,754\,.\,27$

vorhanden, also auch ein merklicher Unterschied. Diese Unterschiede erklärt er auf folgende Weise:

1. Persönliche Beurteilung.
2. Die Blutkörper bei der Polyzythämie sind viel kleiner.
3. Möglichkeit einer bestehenden Anämie.

In 13 Fällen war das Verhältnis der weissen zu den roten wie 1:775. Die Polyzythämie lässt sich folgendermassen erklären:

Es besteht ein Bedarf an roten Blutkörpern für den Stoffwechsel, und dieser Bedarf ist hier grösser, da in Fällen von angeborenen Herzkrankheiten die einzelnen roten Blutkörper nicht genügend Sauerstoff enthalten. Um diesen Bedarf zu befriedigen, gibt es folgende Möglichkeiten:

1. Die einzelnen roten Blutkörper speichern mehr Sauerstoff auf.
2. Die Oxydation der roten Blutkörper ist infolge der vermehrten Herztätigkeit beschleunigt.
3. Vermehrung der sauerstofftragenden Zellen.

Die letzte Möglichkeit ist die wahrscheinlichste. Eine andere Form der Polyzythämie, welche in den letzten Jahren viel Beachtung gefunden hat, wird von Osler (10) an Hand von 9 Fällen besprochen. Von diesen Fällen waren 4 noch nicht beschrieben worden, die anderen 5 wurden der Literatur entnommen. Dem Geschlechte nach waren es 6 Männer, 3 Frauen. Das Blut zeichnet sich durch eine hochgradige Zähigkeit aus, es ist dunkel, dick. In einem der Fälle wurden 12 Mill. rote Blutkörper gezählt. Der Hämoglobingehalt betrug 120—150%. In 7 Fällen bestand eine Milzvergrösserung. Weber und Watson (15) stellen in Betrachtung dieser bemerkenswerten Erscheinung die Theorie auf, dass in Fällen mit hochgradiger Polyzythämie ein höherer osmotischer Druck des Blutes vorhanden ist. Das Blut kann weniger Flüssigkeit an das Gewebe abgeben als normal. Dadurch dass in einer gegebenen Menge des Plasmas eine Überzahl von roten Blutkörpern besteht, ist die Blutströmung in den Kapillaren verlangsamt.

Die weissen Blutkörperchen werden von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachtet. Bei der Untersuchung der Lymphzellen des Blutes in Limulus fand Loeb (7) nur eine Art von Zellen, und diese zeigte nur schwache amöboide Bewegungen. Ausserhalb des Körpers zeigten diese Zellen die Erscheinungen von Nekrobiosis und Lösung. Die Körnelungen wurden nach und nach aufgelöst. Bei der Gerinnung des Blutes entstehen einige der Fasern aus dem Zellprotoplasma. Die Richtung der Fasern wird von mechanischen Faktoren bedingt. Die Lymphzellen von Limulus dringen im Gegensatz zu den vielkernigen Leukozyten der Säugetiere nicht in Agar oder geronnenes Eiweiss ein.

Osborn (9) bespricht die verschiedenen Annahmen in bezug auf die Entstehung und Entwickelung der weissen Blutkörperchen. Nach der Beschreibung zweier Fälle kommt er zu folgenden Schlüssen:

1. Die vielkernigen Leukozyten stammen wahrscheinlich nicht von den Lymphozyten ab, da sonst eine Vermehrung dieser eine Vermehrung jener zur Folge haben müsste.

2. Er fand, dass bei der Leukämie die Ausscheidung von Harnsäure und Phosphaten nicht grösser ist als bei Normalen und daher ist bei normalen Individuen der Kernzerfall nicht grösser als bei Kranken, die 400000 Leukozyten im cmm haben.

Er erwähnt weiterhin eines Falles von Leukämie, bei der mehrere Anfälle von Malaria eine deutliche Verminderung der weissen Blutzellen erzeugten.

Die Leukozytose bei Gonorrhöe machte Wile (16) zum Gegenstand eingehender Untersuchungen. In diesen 50 Fällen von gonorrhoischer Harnröhrenentzündung oder Blasenkatarrh war die Diagnose durch mikroskopische Untersuchung des Ausflusses gesichert worden. Er fand, dass die polymorphonuklearen, neutrophilen Zellen bei der akuten Urethritis anterior am zahlreichsten sind, bei der Entwickelung der Urethritis posterior abnehmen und bei der chronischen Gonorrhöe den niedrigsten Stand haben. Dagegen sind die einkernigen Leukozyten bei der chronischen Form vermehrt und stehen im umgekehrten Verhältnis zu den vielkernigen. Die eosinophilen Zellen sind bei der akuten Urethritis posterior etwas zahlreicher als bei der akuten Urethritis anterior. Die Zahl der Basophilen ist fast unverändert.

Ein bestimmtes Verhältnis zwischen den Leukozyten im Ausfluss und den im Blute ist nicht nachweisbar. Er spricht den Eosinophilen im Gegensatz zur allgemeinen Annahme jede diagnostische Bedeutung ab.

Locke (6) untersuchte das Blut in einer Reihe von 10 Fällen schwerer Verbrennungen. Er fand eine Vermehrung der roten Blutkörperchen um 1—4 Mill. im cmm, eine schnell sich steigernde Leukozytose mit beträchtlicher Zerstörung weisser Blutzellen und eine Vermehrung der Blutplättchen.

Silvermann (13) studierte die Leukozytose bei Hunden. Er stellte zuerst die normale Zahl fest und führte innen zuerst fauliges Pferdeserum zu. Anfangs trat eine Verminderung der Leukozyten auf, wobei die vielkernigen, neutrophilen Zellen vermindert und die einkernigen vermehrt waren. In der Folge waren die Leukozyten vermehrt und zwar waren:

a) Die Vielkernigen deutlich vermehrt.

b) Es traten Zellen auf, die den Myelozyten ähnlich waren und in schweren Fällen einzelne einkernige Neutrophile und Normoblasten.

c) Der Hämoglobingehalt war herabgesetzt.

Ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Anzahl der Leukozyten und der Temperatur besteht nicht.

Inhalation von Amylnitrit, Injektionen von Kaliumnitrit erzeugen binnen kurzer Zeit eine Hyperleukozytose, die möglicherweise durch eine Erweiterung der Kapillaren bedingt ist. Er widerlegt die Theorie Löwits von der Zerstörung der Leukozyten durch folgende Tatsache: Wird dem Tiere vor der Einspritzung der Peptone Kaliumnitrit gegeben, so wird die Dauer und der Grad der Hypoleukozytose herabgesetzt. Die Ursache der anfänglichen Hypoleukozytose ist offenbar in der Verengerung der Kapillaren zu suchen. Dadurch werden die Leukozyten zurückgehalten. Die Verengerung der Kapillaren aber ist die Folge der Reizwirkung der giftigen Stoffe auf die Gefässendothelien.

Von Opie (8) stammen einige Beiträge zur Kenntnis der Körnelungen der eosinophilen Zellen. Er impfte Meerschweinchen mit Bacterium pyocyaneum und die eosinophilen Leukozyten verschwanden fast völlig aus dem kreisenden Blute. Sie kehrten aber zurück, wenn das Tier sich erholte. Wurden die Bakterien in die Peritonealhöhle eingespritzt, so wurden grosse einzellige und eosinophile Zellen gefunden, die einen festen Klumpen bildeten, der am Netz festhaftete. Dabei verschwanden sie aus der serösen Flüssigkeit, erschienen aber darin im Verlauf einer Stunde wieder. Aus dieser und anderen Beobachtungen schliesst er, dass die eosinophilen Zellen bei der Reaktion auf einen entzündlichen Prozess eine Rolle spielen. Sie werden vom Augenblick der Impfung an dem Blute entzogen, nachdem sie aus dem Knochenmark ins Blut übergegangen waren. Es kommt also zuerst zu einer Zerstörung und dann zu einer Neubildung von Zellen.

Theobald Smith (20) machte Blutuntersuchungen an Pferden, welchen in gewissen Zeiträumen zum Zwecke von Antitoxingewinnung (Diphtherie) zur Ader gelassen wurde. Er untersuchte zuerst das Maximum und Minimum des Widerstandes der roten Blutkörperchen bei normalen Pferden. Dieses lag annähernd bei 0,42% und 0,60% Kochsalzlösung.

Nach diesen Feststellungen wurde das Blut der Pferde, die an den Folgen der wiederholten Venensektion litten, untersucht. Der Widerstand der roten Blutzellen war erhöht, d. h. der osmotische Druck der Salzlösung war erhöht. Der osmotische Druck entsprach einer Kochsalzlösung von 0,4% bis 0,9%. Ein Einfluss der Injektion des diphtheritischen Toxins lässt sich nicht nachweisen. Auch passt sich der osmotische Druck des Serums den Veränderungen in den Blutkörperchen nicht an.

2. Perniziöse Anämie.

Literatur.

1. Billings, F., Changes in the Spinal Cord in Pernicious Anaemia. Chicago Med. Recorder. 1903. Vol. 24.
2. Blumer, Aplastic Anaemia. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. Vol. 16.
3. Bunting, Etiology and pathogenesis of pernicious anaemia. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. Vol. 16.
4. Church, The Spinal Cord in several Anaemia. Illinois Med. Journ. 1902—1903. Vol. 52.
5. Herter, Bacteria in Intestine in Pernicious Anaemia. Am. Med. N. S. Vol. I.
6. Kenerson, Three cases of Pernicious Anaemia. New York State Journ. of Med. 1905. Vol. V.
7. Scott, J. A., Morphology of Blood in Anaemia. Am. Journ. Med. Sciences 1903. N. S. Vol. 125.
8. Shoemaker, J. V., A case of Pernicious Anaemia. New York Med. Journ. Vol. 83. P. 1321.
9. Stevens, Report of a case of pernicious anaemia. California State Med. Journ. 1905. Vol. III.
10. Ward, Pernicious Anaemia with Megaloblastic crisis. Proceed. New York Path. Soc. 1906. Vol. V.
11. Warthin, A. S., Pathology of Pernicious Anaemia and Hemolymphnodes. Am. Journ. Med. Sciences 1902. Vol. 124.

Trotz der grossen Anzahl der Fälle von perniziöser Anämie, die bisher berichtet wurden, trotz der Studien über ihre Pathogenese, Ätiologie ist ihr Wesen zum grössten Teil noch in Dunkel gehüllt. Immer und immer wieder werden neue Theorien aufgestellt.

Bunting (3) kommt auf Grundlage einiger zu verschiedenen Zeiten angestellter Versuche und einiger Angaben in der Literatur zu folgenden Schlüssen: Nach einer Blutung werden die roten Blutkörperchen zuerst aus dem Knochenmark ersetzt, später in schwereren Fällen können auch Erythroblasten in die Blutbahn übertreten.

Wurden die roten Blutkörperchen durch ein im Blute befindliches Gift zerstört, dann erstreckt sich diese Wirkung gleichzeitig auf die Blutkörperchen im Blute und im Knochenmark und sie werden ersetzt durch Megaloblasten und andere kernhaltige rote Blutzellen. In einer solchen toxischen Wirkung besteht vielleicht das Wesen der perniziösen Anämie. Die regelmässige Entwickelung der Markzellengruppen ist gestört, und statt der Megaloblasten treten sehr unvollkommene Zellen auf, die Makrozyten.

Herter (5) behandelt die Frage, welche Bedeutung die Bakterien für die Entstehung der perniziösen Anämie haben. Er berichtet über 15 Fälle primärer Anämie, von denen 10 der typischen, perniziösen Form angehörten. Die Untersuchung der Stühle und des Harnes deutet regelmässig auf eine starke faulige Zersetzung hin. Für diese Fäulnis

war besonders der Bacillus aerogenes capsulatus verantwortlich zu machen.

Die spezielle Pathologie ist beinahe ebenso unklar wie die Ätiologie. Warthin (11) gibt einen ausführlichen Bericht über 8 Fälle. Es bestand eine offenkundige Vermehrung und Vergrösserung der ruhenden Hämolymphdrüsen. Die Blutsinusse waren erweitert, die Phagozyten vermehrt und angefüllt mit zerstörten roten Blutzellen und Pigmentkörnern. Eine Reihe von Untersuchungen über die Hämolymphdrüsen wurden mit Toluylendiamin an Schafen angestellt. Aus diesen Versuchen schliesst er:

1. Die perniziöse Anämie ist im Wesen ein hämolytischer Prozess, bedingt durch ein unbekanntes Gift, das dem Toluylendiamin zu vergleichen ist.

2. Dieses Gift reizt die Phagozyten der Milz, der Lymph- und Hämolymphdrüsen sowie des Knochenmarkes zu verstärkter Hämolyse.

3. Bei der Zerstörung des Hämoglobins mögen giftige Stoffe gebildet werden, welche die Hämolyse verstärken, so dass damit ein Circulus vitiosus gegeben ist.

4. Die Hämolyse ist nicht auf das Gebiet der Vena portae beschränkt, sondern ist auch in gleicher Weise in den prävertebralen Lymph- und Hämolymphdrüsen und im Knochenmark zu beobachten.

5. Es scheint sich um einen zyklischen oder intermittierenden Vorgang von Hämolyse zu handeln, der den klinisch zu beobachtenden Steigerungen der Erkrankung folgt.

Billings (4) gibt einen erschöpfenden Bericht über den Zustand des Rückenmarkes in 41 Fällen. Nur in 3 Fällen wurde eine Sklerosis und zwar in den hinteren Säulen beobachtet. Er fasst seine Ansichten folgendermassen zusammen:

1. Es besteht eine bestimmte Beziehung zwischen einer diffusen Entartung des Rückenmarkes und der perniziösen Anämie. 2. Die Hämolyse sowie die Veränderungen im Rückenmark sind möglicherweise bedingt durch ein Gift, das dem Darmkanal zu entstammen scheint. 3. Die Degeneration des Rückenmarkes, wie sie in Fällen von Anämie gefunden wird, unterscheidet sich in nichts von der bei anderen Erkrankungen beobachteten. 4. Wahrscheinlich ist im strömenden Blut ein Gift, das das eine Mal Veränderungen im Rückenmark, das andere Mal Hämolyse, in anderen Fällen beides erzeugt.

Blumer (2) berichtet über einen Fall, den er als aplastische Anämie bezeichnet. Die roten Blutzellen waren deutlich vermindert, ebenso der

Hämoglobingehalt. Es waren 3000 Leukozyten im cmm, von denen 98% kleine mononukleäre Zellen waren. Bei der Autopsie fanden sich: 1. Die Erscheinungen der perniziösen Anämie. 2. Primäre (?) Aplasie des Knochenmarkes. 3. Hyperplasie der einkernigen Elemente des Knochenmarkes.

Von den sonst beschriebenen Fällen perniziöser Anämie war der von Shoemaker (8) bemerkenswert wegen einer zeitweiligen Besserung, nachdem die roten Blutkörperchen bereits auf 880000, das Hämoglobin auf 15% gesunken war. Die Ursache der Anämie war zurückzuführen auf schwere, geschlechtliche Ausschreitungen und Hämorrhoidalblutungen.

Ward (10) berichtet über einen Fall, wo die kernhaltigen, roten Blutkörper ausserordentlich vermehrt waren. Es wurden 1503 gezählt auf 500 Leukozyten. Die Zellen waren meist Megaloblasten.

3. Bantische Krankheit.

Literatur.

1. Brill, Primary Splenomegaly. Amer. Journ. of Med. Sciences 1905. Vol. 129.
2. Dock and Marthin, Splenic Anaemia. Trans. of Assoc. of Am. Phys. Vol. 18. P. 522.
3. Farr, C. B., Splenomegaly with cirrhosis of the Liver. Proceed. Phila. Path. Soc. 1903—1905. Vol. 7.
4. Field, A case of Bantis disease with diffuse productive nephritis. Am. Journ. Med. Sciences 1903. N. S. Vol. 125.
5. Levi, Two cases of chronic Splenic Anaemia. Am. Journ. Med. Sciences N. S. Vol. 129. 1905.
6. Musgrave, W. E., Tropical Splenomegaly. Johns Hopk. Hospital Bull. 1906. Vol. 17.
7. Packard, Two cases of chronic anaemia with Splenic enlargement. Providence Med. Journ. 1905. Vol. 6.
8. Scott, A. J., Splenic Anaemia. Report of 3 Cases. Am. Journ. Med. Scienc. 1903. N. S. Vol. 126.
9. Sanford, Splenic Anaemia. Am. Journ. Med. Sc. 1905. N. S. Vol. 129.

Neue Studien haben das Vorkommen einer Anämie festgestellt, die durch scharfe Merkmale, Vergrösserung der Milz und Cirrhose der Leber als eine besondere Wesenheit gekennzeichnet ist.

Wie bei der perniziösen Anämie ist auch in diesen Fällen die Ursache noch durchaus nicht aufgeklärt. Die Literatur der letzten Jahre bringt zahlreiche klinische und pathologische Tatsachen, aber in den amerikanischen Zeitschriften ist wenig neues darüber niedergelegt.

Von grösserer Bedeutung scheint die Arbeit von Dock und Warthin (2) zu sein. Zwei Fälle mit ausführlichen Einzelheiten werden

berichtet. In dem einen war eine beginnende Fibrose der Milz und der Leber vorhanden, in dem anderen war sie weit vorgeschritten. Eine besondere Erscheinung in diesen Fällen war die Verengerung und Verkalkung der Vena portae, ein Zustand, der bisher nicht beschrieben wurde, sei es, weil er nicht bestand, oder übersehen wurde. Dock und Warthin schreiben diesem Umstand eine ätiologische Bedeutung zu.

In einem Falle, den Farr (3) beschreibt, waren die üblichen Erscheinungen vorhanden. Der Kranke starb an einer Blutung. Im Blute wurde eine grosse Zahl Normoblasten gefunden.

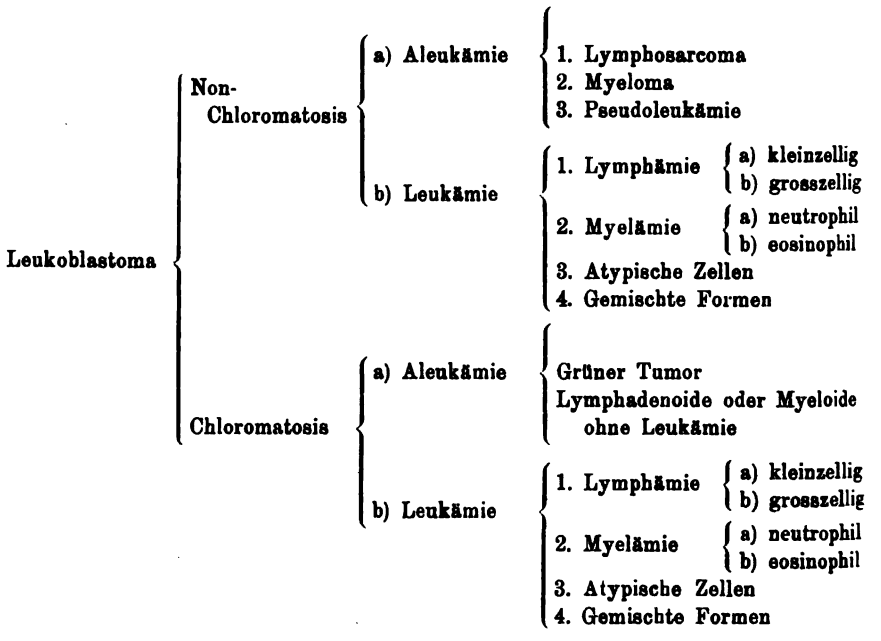
4. Leukämie.

Literatur.

1. Auer, Large Lymphocytes of acute Leukaemia. Journ. Amer. Med. Assoc. 1906. Vol. 131.
2. Capps and Smith, Injections of human leucocytic serum in Leukaemia. Clin. Path. Soc. 1905. Vol. VI.
3. Churchill, Acute Leukaemia. Am. Journ. Med. Soc. 1904. Vol. 128.
4. Dock and Warthin, New case of Chloroma. Med. News 1904. Vol. 85. Page 971, 1025, 1078, 1118.
5. Elliot, Myelogenous Leukaemia. New Orleans Med. and Surg. Journ. 1904—1905. Vol. 58.
6. Evans, G. H., Illustrative cases of Myelogenous Leukaemia. Amer. Med. 1904. Vol. 8.
7. Gordinier, H. C., A case of lymphatic leukaemia showing degeneration of the Postero-Internal Columns of the Spinal Cord. Albany Med. Annals 1902. Vol. 23.
8. Holloway, Acute lymphatic leukaemia. Virginia Med. Semi-Monthly 1906. Vol. II.
9. Hull, Acute lymphatic leukaemia in child. Georgia Practitioner 1906. Vol. 3.
10. Larabee, A case of acute lymphatic leukaemia in an infant. Boston Med. and Surg. Journ. 1905. Vol. 152.
11. Rosenberger, Acute Leukaemia. Am. Journ. of Med. Scienc. 1904. Vol. 128.
12. Simon, C. E., Myelogenous leukaemia. Amer. Journ. of Med. Sciences 1903. Vol. 125.
13. Thompson, Splenic Leukaemia. Medical Record. 1906. Vol. 69.
14. Warthin, A. S., Neoplasm theory of Leukaemia. Report of a case. Trans. of the Assoc. of Am. Phys. 1904. Vol. 19.
15. Wister, J. W., Acute haemorrhagic leukaemia. Univ. of Penna. Med. Bull. 1904—1905. Vol. 17.

Die grosse Literatur über diesen Gegenstand besteht lediglich in Krankengeschichten von verschieden grossem Interesse für die Pathologie. Versuche wurden nur wenige angestellt.

Eine bemerkenswerte Arbeit über die Einteilung der Leukämie als Krankheitsprozess stammt von A. S. Warthin (14). Zur genauen Darstellung seiner Gesichtspunkte soll seine Tabelle angegeben werden.



Von den beschriebenen Fällen sollen nur die bemerkenswertesten erwähnt werden.

Auer (1) berichtet einen Fall, bei dem die Blutuntersuchung 135000 weisse Blutkörper mit 95,78% grossen Lymphozyten ergab. In frischem Blutpräparat zeigten einige dieser Zellen rundliche oder stäbchenförmige lichtbrechende Körperchen. Fast in allen den grossen Lymphozyten wurden zahlreiche, durchsichtige, kontraktile und pulsierende Stellen gefunden. Nach einer starken Blutung zeigten viele der grossen Lymphozyten amöboidartige Bewegungen. In einer Zelle trennte sich das Kernplasma von der Mutterzelle, und verschiedene ringförmige Bildungen erschienen und verschwanden schnell wieder. Bei der Besprechung dieser Beobachtungen schliesst Auer die Möglichkeit aus, darin Kunstprodukte oder Produkte des Kernstoffwechsels zu sehen. Es kann sich nur um Kernentartung oder Körnelungen handeln. Es besteht auch eine grosse Ähnlichkeit mit den Leishmann-Donovanschen Körperchen, doch treten diese gewöhnlich nur bei Leukopenie auf.

Mit Rücksicht auf die Erscheinungen und den allgemeinen Charakter des Falles scheint die letzte Erklärung die annehmbarste zu sein.

Capps und Smith (2) versuchten eine Serumbehandlung der Krankheit. Sie gewannen von einem Kranken mit chronisch lymphatischer Leukämie, der beinahe 2 Jahre einer Behandlung mit Röntgenstrahlen unterzogen worden war, ein kräftiges leukotoxisches Serum. Mit diesem Serum wurden einem Kranken mit chronisch lymphatischer

Leukämie 3 Injektionen in steigenden Mengen gegeben. Es zeigte sich wohl eine Verminderung der Leukozyten nach jeder Einspritzung, aber die Anlage zur Vermehrung blieb bestehen.

In dem Falle Hollowayes (8) wurden 98% grosse einkernige Leukozyten gezählt. Hall (9) fand die roten Blutkörper bei einem Kind auf 840000 vermindert bei einer Anzahl von 27000 Leukozyten im cmm. Davon waren 65% Lymphozyten. Einen bemerkenswerten Fall von hämorrhagischer Leukämie beschreibt Wister (6). Es bestanden grosse submuköse Blutungen. Die Zahl der Leukozyten war 290000. Davon waren 98% kleine Lymphozyten. In einem Falle von myelogener Leukämie von Simon (12) wurden keine eosinophilen Zellen gefunden. Die Myelozyten erreichten 46,9% bei einer Gesamtzahl von 116000 Leukozyten, die unmittelbar vor dem Tode festgestellt wurde.

In einer Reihe von Arbeiten geben Dock und Warthers (4) die klinischen und pathologischen Befunde bei einem Fall von Chloroma mit starker Anämie und beträchtlicher Leukozytose. Bei der Autopsie wurde die typische grünliche Ablagerung auf vielen Knochen gefunden. Das rote Knochenmark der Wirbel war deutlich hyperplastisch. Nach Besprechung anderer in neuerer Zeit berichteter Fälle kommen die Verfasser zum Schlusse, dass das Chloroma eine geschwulstartige Hyperplasie der Mutterzellen der Leukozyten ist, die sich primär im roten Knochenmark entwickelt. Es ist sozusagen eine bösartige Form der Leukämie, wiewohl auch ein aleukämisches Chloroma vorkommen kann. Bei der Hyperplasie des Knochenmarkes werden die roten Blutkörper ausgetrieben und sind in ihrer Zahl vermindert.

5. Krankheiten, welche durch Blut-Dyskrasien verursacht werden.

Literatur.

1. Churchill, Report of a case of Haemorrhagic Purpura. Internat. Journ. of Surg. New York 1905. Vol. 18.
2. Foss, W. B., Purpura Haemorrhagica. Trans. Luzerne County Med. Soc. 1902. Vol. X.
3. Hastings, Purpura Haemorrhagica. Am. Journ. Med. Sciences 1905. N. S. 129.
4. Larabee, Hemophilia in new born. Am. Journ. Med. Sciences 1906. Vol. 131.
5. Morse, Infantile Scorbutus. Journ. Am. Med. Assoc. 1906. Vol. 46.
6. Sattler, Cases of Haemophilia. Lancet Clinic 1905. N. S. Vol. 54.

Keine dieser Arbeiten ist von solcher Bedeutung, dass sie näher besprochen zu werden brauchte.

Tonsillen.

Literatur.

1. Halsey, Carcinoma of the tonsil. Post Grad. New York 1904. Vol. 19.
2. Harris, T. J., Some remarks on the Etiology of hyperplasia of the pharyngeal tonsil, in the light of recent investigations. Am. Med. 1904. Vol. 7.
3. Pearce, N. H., Cholesteatomatous disease of the tonsils. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 1904. Vol. 13.
4. Shields, E. H., Primary Syphilis of the tonsil. Cincinnati Lancet Clinic 1904. Vol. 54.
5. Wright, Actinomycosis of the tonsils. Am. Journ. Med. Scienc. 1904. Vol. 128.

In den letzten Jahren hat die Bedeutung der Tonsillen für die Entstehung von Krankheiten zu eingehenden Untersuchungen ihrer Pathologie geführt.

Wright (5) sah einen Fall, bei dem die Gaumentonsillen wegen Hypertrophie entfernt wurden. Bei der Operation wurde ein Abszess gefunden, in dem der Aktinomycespilz nachgewiesen wurde.

Halsey (1) berichtet über einen Tonsillenkrebs, bei welchem die Zervikaldrüsen der rechten Seite, der Kehlkopf und die Zunge sekundär ergriffen wurden.

Pearce (3) beschreibt die wachsartige Masse, die sich oft in den Lakunen der Tonsillen und in der Fossa supratonsillaris findet. Die makro- und mikroskopische Untersuchung ergab, dass diese Masse die gleiche wie bei Cholesteatomen des Ohres zu sein scheint. Ein Unterschied besteht darin, dass diese Massen in den Tonsillen nicht durch eine Membran von dem Gewebe getrennt ist.

Respirationsorgane.

Nase.

Literatur.

1. Graef, C., Chancre of Nasal Septum. Post Graduate. New York 1904. Vol. 19.
2. Harting, Cancer of the Nose. Journal Cutaneous Diseases including Syphilis. New York 1904. Vol. 22.
3. Ingerman, S., Primary malignant epithelioma of the nasal fossae with report of a case. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 1903. Vol. 12.
4. Mayer, Emil, Adenoma of the nose with incipient sarcomatous metamorphosis. Am. Medicine 1902. Vol. 4.
5. Vail, D. T., The eye, ear, nose and throat complications in acute infectious diseases. Pediatrics 1904. Vol. 16.
6. Watson, J. A., Sarcoma of the nasal passages. An inductive study based on the records of 150 cases. Am. Med. 1904. Vol. 7.
7. Wood, H., Nasal Fibroid. Archives of Otology 1904. Vol. 33.

Die wichtigsten Arbeiten auf dem Gebiete der Pathologie der Nase, die in den letzten 5 Jahren veröffentlicht wurden, beschäftigen sich mit den Geschwülsten.

Mayer (4) entfernte ein grosses Adenom der Nase. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass die Geschwulst ein papillärer Polyp war, mit wenig Schleimgewebe und einigen Zellen sarkomatösen Charakters.

Watson (6) berichtet über vier neue Fälle von Sarkom der Nasengänge und sammelte eine Anzahl von Fällen aus der Literatur. Er fand, dass das Rundzellensarkom und insbesondere das, was aus kleinen Rundzellen besteht, am häufigsten vorkommt. Fibrosarkome kommen ihrer Häufigkeit nach in zweiter Reihe. Myxosarkome kommen nur halbmal so häufig wie Fibrosarkome vor. Dann kommen die Spindelzellen-, Melano-, Angio- und Adenosarkome. Die gewöhnlichste Ursprungsstelle ist das Siebbein und die mittlere Muschel, dann das Septum, doch können sie von allen Stellen ausgehen.

Unter 150 Fällen betrafen 62 Personen unter 40 Jahren und 61 über 40 Jahre. Davon waren 81 Männer und 46 Frauen. Metastasen wurden nur 3 mal beobachtet.

Larynx, Bronchien, Lunge, Pleura.

Literatur.

1. Abrahams, Primary Sarcoma of the Lung. Post. Graduate. New York XXI. Page 331.
2. Attix, Gangrene and Pneumonia. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. Vol. 46. P. 1287.
3. Bassoe, Disseminated Blastomycosis of the Lungs. Trans. Chicago Path. Soc. 1905. Vol. 6.
4. Bunting, C. H., Etiology of Serofibrinous Pleurisy with reference to cytological diagnosis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 14.
5. Chatard, Analytic study of pneumonia. Maryland Medical Journ. 1906. Vol. 49.
6. Clark, M., Pulmonary Gangrene following foreign bodies in the bronchi. Amer. Journ. Med. Sciences 1906. Vol. 131.
7. Claytor, Syphilis of the lung. Amer. Journ. Med. Sciences 1905. N. S. 129.
8. Conner, L. A., Etiology of Bronchopneumonia. New York and Philadelphia Med. Journ. Dec. 26. 1903.
9. Culbert, W. L., Papilloma of the larynx with report of a case of 40 years standing. Laryngoscope 1904. Vol. 14.
10. Dalbey, J. P., Primary cancer of the lungs. Pennsylvania Med. Journ. 1905. 8. P. 703.
11. Ferran. Journ. Amer. Med. Assoc. Feb. 1902.
12. Fox, H. and Lavenson, R. S., Pneumonia due to bacterium mucosus capsulatus. Univ. of Pennsylvania Med. Bull. Vol. 19. P. 89.
13. Grant, W. W., Carcinoma of the lung. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904. Vol. 42.
14. Hughes, W. E. and Wilson, R. N., Syphilis of the lung. Medical News 1905. Vol. 86.

15. Jackson, The larynx in typhoid fever. Trans. Amer. Laryngolog., Rhinolog. and Otolog. Soc. Vol 11.
16. Kyle, D. B., A brief discussion of the pathology of malignant growths of the upper air passages. Laryngoscope 1904. Vol. 14.
17. Derselbe, Report of a case of Broncholithiasis. Trans. Amer. Laryngolog. Assoc. New York 1904. Vol. 26.
18. Lord, F. T., Infections of the respiratory tract with the influenza bacillus and other organisms, their clinical and pathological similarity and confusion with tuberculosis. Boston, Med. and Surg. Journ. 1905. Vol. 152.
19. Mathews, G. S., Pulmonary Embolism. Trans. Rhode Island Med. Soc. 1903. Vol. 6.
20. Packard, M., Case of primary malignant tumor of the lung. Medical News 1905. Vol. 86.
21. Paton, J. M., Primary staphylococcic and streptococcic bronchitis. New York Med. Journ. 1902. March 28.
22. Robinson, G. C., Role of the typhoid bacillus in the pulmonary complications of typhoid fever. Proceed. of the Path. Soc. of Phila. N. S. Vol. 8. P. 141.
23. Scott, L. O., Primary tumor of the lung with fatal embolism of the superior mesenteric artery. Trans. Chicago Path. Soc. 1903—1904. Vol. 6.
24. Sewall, H., An extraordinary case of anthrocosis simulating thoracic aneurism. Trans. Amer. Climatological Assoc. 1905. Vol. 21. Page 190.
25. Solly, S. E., Carcinoma of the Larynx. Ann. of Otol., Rhinol. and Laryngol. 1905. Vol. 14.
26. Stiles, C. W., Pulmonary Distomatosis in man. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. Vol. 14.
27. Thayer, Pathology of pleural lesions. Trans. Texas Med. Assoc. 1904. Vol. 36.
28. Wainwright, J. M. and Nichols, H. J., The relation between anthracosis and pulmonary tuberculosis. Amer. Journ. Med. Sc. 1905. Vol. 130. No. 3.
29. Wollstein, Martha, Bacteriology of broncho- and lobular pneumonia in infancy. Journ. Exp. Medicine 1901—1905. Vol. VI.

Über den Kehlkopf ist in der amerikanischen Literatur der letzten Jahre nur wenig von Interesse zu finden.

Jackson (15) untersuchte den Kehlkopf in 360 Fällen von Typhus abd. Er schliesst aus seinen Untersuchungen, dass ernstere Erkrankungen des Kehlkopfes bei dieser Krankheit häufiger vorkommen, als gewöhnlich angenommen wird. So kann es zu einem tödlichen Larynxverschluss kommen, ohne dass die Untersuchung irgendwelche Veränderungen im Kehlkopf ergibt. In 70 Fällen stand die Schwere der Kehlkopferkrankung in geradem Verhältnis zu der Schwere der Toxämie. Die früheste Veränderung ist gewöhnlich eine Thrombose der Kehlkopfgefässe in der Schleimhaut, und die Infektion ist gewöhnlich nicht durch den Typhusbacillus allein bedingt sondern eine Mischinfektion. Geschwüre wurden in 68 Fällen, subakute katarrhalische Schleimhautentzündungen in 227 Fällen gefunden.

Corner (8), der seine Folgerungen nicht aus eigenen sondern aus den Zusammenstellungen anderer zieht, fand, dass fast alle primären Bronchopneumonien bei Kindern vorkommen. Bei Erwachsenen werden sie gewöhnlich durch Sekundärinfektionen verursacht.

Wollstein (29) studiert die Bakteriologie der Pneumonie bei 100 Kindern, die im Alter von 18 Tagen bis 3½ Jahren starben. In 33 Fällen handelte es sich um primäre Bronchopneumonie. Die sekundären schlossen sich an Atrepsie, Enterocolitis, Diphtherie, Masern, Hirnabszess, Malaria, Septikämie und Tuberkulose an. 67 mal (25 mal in primären, 42 mal in sekundären) wurde der Pneumococcus gefunden. Ausserdem wurden verschiedene Bakterienarten allein oder mit dem Pneumococcus gemeinsam gefunden.

Paton (21) beschreibt 6 Fälle von primärer Bronchitis. Davon wurden 3 durch den Streptococcus, 3 durch den Staphylococcus verursacht. Die durch den Staphylococcus bedingten nehmen einen chronischeren Verlauf.

Lord (18) gibt die Ergebnisse seiner Untersuchungen an 186 Fällen klinisch beobachteter, nichttuberkulöser Erkrankungen der Atmungsorgane. Die meisten der Fälle waren einfache Bronchitiden. In 120 Fällen war eine Mischinfektion vorhanden, in 66 wurden beinahe Reinkulturen gefunden, darunter solche von Influenzabazillen, Pneumokokken, Mikrococcus catarrhalis usw. Aus den Reininfektionen werden leicht Mischinfektionen.

Robinson (22) bespricht auf Grundlage von 3 Fällen die Rolle des Typhusbacillus bei den Lungenkomplikationen des Typhus abdom. Im ersten Falle fand er einen Lungenabszess mit Thrombose der Pulmonalarterie. Im Darm bestanden die für Typhus abdom. typischen Veränderungen. In dem Lungenabszess wurde der Typhusbacillus in Reinkulturen gefunden. Im zweiten Falle einer hämorrhagischen Lobärpneumonie wurde der Paratyphusbacillus (Typus β) ebenfalls in Reinkulturen gewonnen. Im dritten Falle wurde der Typhusbacillus aus dem Auswurf gezüchtet.

Stiles (26) bespricht einen Fall von Distomatose der Lunge, dem ersten Falle, der in den vereinigten Staaten bei Menschen beobachtet wurde. Der Patient kam aus Japan, wo die Krankheit öfter vorkommt. Gewöhnlich ist eine Lungenblutung das einzige Symptom. Ist aber auch das Gehirn angegriffen, dann treten typische Anfälle von Jacksonscher Epilepsie auf.

Die Blutungen aus den Lungen sind anfangs nur gering, einige Tropfen. Die Menge wird aber immer grösser, und der Kranke geht schliesslich an Anämie zugrunde. Zwischen den einzelnen Lungenblutungen ist der Auswurf rotbraun, doch ist dies nicht wie bei der Pneumonie durch Veränderungen des Hämoglobins bedingt, sondern durch die Eier der Parasiten. Wird das Sputum wie gewöhnlich bei Lungenblutungen nur auf Tuberkelbazillen gefärbt, so kann man die Eier in den Präparaten nicht mehr erkennen. Ist daher in einem Falle die

Ursache einer Lungenblutung unbekannt, so soll der Auswurf auch im frischen Zustand untersucht werden.

Sewall (24) berichtet über einen beachtenswerten Fall von Anthrakose bei einem 46jährigen Mann. Am Hilus der rechten Lunge wurde eine Masse ($10 \times 9 \times 6{,}3$ cm) gefunden, die schwarz und knorpelhart war. Eine ähnliche Masse wurde in der linken Lunge gefunden, doch waren in den übrigen Organen nur sehr geringe pathologische Veränderungen vorhanden. Die Masse bestand aus derbem, fibrösen Gewebe und Kohlenstaub. Davon waren 62,14% in heisser Natronlauge unlöslich. Einige Stellen waren tuberkulösen Herden sehr ähnlich. In betreff der Entstehung zieht Sewall die Möglichkeiten in Betracht, dass es sich um eine hochgradige Anthrakose der Lunge handelt, oder dass in der Folge einer Tuberkulose eigenartige fibröse Veränderungen aufgetreten sind, in denen später Kohlenstaub abgelagert wurde.

Wainwright und Nichols (28) besprechen die Beziehungen der Anthrakosis der Lungen zu der Lungentuberkulose. In Seranten (eine Stadt, die in der Mitte von grossen Kohlengruben liegt) fanden sie, dass in den letzten 10 Jahren 3,37% der Grubenarbeiter an Tuberkulose starben, während von Männern anderer Berufe 9,97% an dieser Krankheit starben. Die Durchschnittssterblichkeit der beruflich tätigen Männer an Tuberkulose ist in den vereinigten Staaten 14,5%. Die Verfasser suchten diese Ergebnisse durch Versuche zu bestätigen. Sie sperrten Meerschweinchen in einen Kasten, in dem fortwährend Kohlenstaub aufgewirbelt wurde und erzeugten so eine ausgesprochene Anthrakose der Lunge. Dann wurde die Luftröhre geöffnet und Reinkulturen von Tuberkelbazillen in die Lunge eingespritzt. Dasselbe wurde an einigen Kontrolltieren gemacht, die nicht dem Kohlenstaub ausgesetzt worden waren. Während bei den Kontrolltieren Tuberkelbazillen in den Lungen und anderen Körperteilen gefunden wurden, waren bei den mit Kohlenstaub behandelten Tieren nur die Trachealdrüsen und die Eingeweide betroffen. Die Lungen waren frei. Ähnliche Untersuchungen wurden an Hoden angestellt. Es wurden Kohlenstaubaufschwemmungen in die Hoden gespritzt und daraufhin eine Einspritzung von Tuberkelbazillen. Die Gruppe, bei der Kohlenstaub und Tuberkelbazillen eingespritzt wurden, lebte im Durchschnitt 49 Tage, die Kontrolltiere, denen nur Tuberkelbazillen eingespritzt wurden, lebten durchschnittlich 25 Tage. Diese Ergebnisse werden in folgender Weise erklärt:

1. In Minen ist die Luft verhältnismässig frei von Bakterien, da sie durch feuchte Räume hergeleitet wird.

2. Der Kohlenstaub reizt das Bindegewebe zu vermehrtem Wachstum, und dadurch wird die Entwickelung der Tuberkelbazillen beeinträchtigt.

Bassoe (3) beschreibt einen bemerkenswerten Fall von Blastomykose. Die Blastomyzeten verursachten eine hämorrhagische Bronchopneumonie beider Lungen und eine Nekrose der Mediastinaldrüsen. In der Milz, Leber, Niere, Nebenniere, im Kolon, den Retroperitonealdrüsen und den Glandulis mesentericis und mediastini wurde amyloide Entartung gefunden.

Clarke (6) beschreibt einen Fall von Lungengangrän, die durch ein Stück spongiösen Knochens, der im rechten Bronchus stecken geblieben war, erzeugt wurde.

Verdauungsorgane.

Mund und Ösophagus.

Literatur.

1. Brookes and Stebbins, Rhabdomyoma of Tongue. Trans. Path. Soc. New York 1903. Vol. 8.
1. Coplin, Carcinoma of Oesophagus. Amer. Med. 1904. Vol. 7.
3. Hemmeter, Histologic character of malignant growths of the digestive tract. Amer. Journ. Med. Soc. 1903. Vol. 125.
4. Howard, Primary sarcoma of oesophagus and stomach. Journ. Am. Med. Assoc. 1902.
5. Keenan, Sarcoma of Tongue. Annals of Surgery 1904. Vol. 39.
6. Sippy, Dilatation of the Oesophagus. Trans. Assoc. of Amer. Physicians.
7. Tileston, W., Peptic ulcer of oesophagus. Amer. Journ. Med. Sciences. 1906. Vol. 132.
8. Wood, Mixed tumors of the salivary glands. Amer. Surg. 1904. Vol. 39.

Magen.

9. Barton, Echinococcus cyst of pylorus. California Med. and Surg. Reporter 1906. Vol. 2.
10. Brooks, H., The Pathologic Anatomy of Gastric Ulcer. Medical News 1904. Vol. 85.
11. Fuetterer, Carcinoma of Stomach. Journ. Amer. Med. Assoc. 1902. Vol. 88.
12. Francine, Gastric ulcer with reference to post mortem records. Am. Journ. Med. Soc. 1905. 129.
13. Lafluer, A case of Syphilis of the stomach. Montreal Med. Journ. 1903.
15. Ophuls, Experimental Gastric Ulcers. Journ. Exp. Medicine 1906.
16. Streit, Volvulus of stomach. Am. Journ. Med. Sc. 1906. Vol. 131.
17. Sanders, Report of a case of tear or perforation of stomach. Annals of Gyn. and Ped. 16. 1903.
18. Scudder, Stenosis of pylorus in infancy. Boston Med. and Surg. Journ. 152. 1905.
19. Tuerck, Gastric Ulcer. Journ. Amer. Med. Assoc. 1906.
20. Van Wart, Solitary Tubercle of the Stomach.
21. Wachenheim, Hypertrophy and Stenosis of Pylorus in infant. Amer. Journ. Med. Sc. 1905. 129.

Darm.

22. Billings, F., Primary Intestinal Tuberculosis. Internat. Clinic. 1903. 13.
23. Bunting, C. H., Multiple Primary Cancer of the Ileum. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. 15.
24. Ewald, C. A., Tumors of Sigmoid Flexure. Amer. Journ. Med. Sciences 1903. Vol. 126.
25. Flexner, S. and Sweet, J. E., The pathogenesis of Experimental colitis, and the relation of colitis in animals and man. Journ. Exper. Med. 1906. Vol. 8.
26. Howland, J., The Pathological Anatomy of the Shiga bacillus infections, of intestines, in infants. Trans. of New York Path. Soc. 1903. Vol. 8.
27. Libman, E., Sarcoma of small intestine with metastases in heart muscle. Amer. Journ. Med. Sc. 1905. Vol. 129.
28. Ware, M. W., A case of Epithelial lined fistula in ano in an infant. Am. Journ. Med. Sc. 1906. Vol. 132.
29. Ward, 3 Cases of Lipoma of intestine. Albany Med. Annals 1904. 25.
30. Wollestin, M., Dysentery bacillus in a series of cases of infantile diarrhoea. Journ. Med. Research. X. 1903.
31. Wood, Myoma of Intestine. Wash. Med. Annals 1905—1906. 4.

Appendix.

32. Bunting, C. H., Cancer of appendix. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. Vol. 15.
33. Burman, ibid.
34. Elbing, Cancer of Appendix. Annals of Surg. 1903. Vol. 37.
35. Harte and Wilson, Cancer of Appendix. Trans. Amer. Surg. Assoc. 1902. Vol. 20.
36. Jessup, Cancer of Appendix. Medical Record 1902. 62.
37. Fiske, Jones and Simmonds, Cancer of Appendix. Boston Med. and Surg. Journ. 1904. 151.
38. Mandelbaum, Cancer of Appendix. Proc. New York Path. Soc. 1906. Vol. 5.
39. Moschowitz, Cancer of Appendix. Annals of Surg. 1903. Vol. 37.
40. Norris, Cancer of Appendix. Proc. Path. Soc. of Philad. 1902. Vol. 5.
41. Weil, Cancer of Appendix. Proc. Path. Soc. of New York 1906. 5.
42. Weir, Cancer of Appendix. Trans. Am. Surg. Assoc. 1902. Vol. 20.
43. Yates, Cancer of Appendix. Am. Surg. 1906. 43.

Leber.

44. Abbott, L., Multiple Abscess of Liver. Northwestern Lancet 1903. 23.
45. Ballin, Acute yellow atrophy, secondary to Appendicitis. Amer. Surg. 1903. 23.
46. Bassoe, P., Case of acute yellow atrophy of liver. Trans. Chicago Path. Soc. 1903—1904. 6.
47. Bettruan, Case of Echinococcus cyst of Liver. Lancet Clinic 1906. 56.
48. Becker, Primary endothelioma of the gall bladder. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. 40.
49. Boxmeyer, A study of necroses occurring in livers. Journ. Med. Research. 1903. 9.
50. Baldwin, T. A., Multiple Infarcts of the liver. Journ. Med. Research 1902. Vol. 3.
51. Burt, Adeno-carcinoma of Liver in a boy. Post Grad. 1903. 18.
52. Cullen, Cancer of Liver. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. 16.
53. Cohen, S. S., Tropical abscess of liver, with report of a case. Am. Journ. Med. Sciences 1903. 125.

54. Cohen, S. S. and Riesman, D., Atrophic Cirrhosis of Liver. Proc. Philadelph. Path. Soc. 1903. 6.
55. Erdman, Primary Perforation of Gall Bladder in typhoid-report of a case. Annals of Surg. 1903. 37.
55a. Derselbe, Abscess of Liver of traumatic origin. Ann. of Surg. 1903. 37.
56. Flexner, S., Constituent of the bile causing pancreatitis. Journ. Exp. Med. 1906. 8.
57. Gray, Misplaced Gall bladder. Trans. Chicago Path. Soc. 1901—1903. Vol. 5.
58. Gerster, Carcinoma of the bile ducts. Proc. Path. Soc. New York 1906. 5.
59. Grand, Acute yellow atrophy of liver. Journ. Am. Med. Assoc. 1903. 40.
60. Griffiths, Congenital obliteration of the bile ducts. Archiv. Pediatrics 1905. Vol. 22.
61. Herter, Etiology and Chem. Pathology of Gall Stones. Med. News. New York 1903. 83.
62. Holt, Primary adeno-sarcoma of Liver in 9 mo. old child. Archiv. Pediatrics 1905. 22.
63. Kelly, A. J., Nature and lesions of cirrhosis of liver. Amer. Journ. Med. Sc. 1905. 130.
64. Kieffer, Abscess of Liver. Phila. Med. Journ.
65. Lartigan, Relation of bacteria to the development of gall stones. California State Journ. Med. 1906. 4.
66. Loeb, L., The character of thromby and necrosis of the liver, produced by intra venous injection of Ether. Univ. of Pa. Med. Bull. 1906. Vol. 19.
67. Lamb, A case of acute yellow atrophy. Wash. Med. Annals 1905—1906. No. 4.
68. Mac Callum, W. G., Gummata of Liver. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. 14.
69. Mac Callum, Regenerative changes in cirrhosis of Liver. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904. 43.
70. Derselbe, Regenerative changes in liver ofter acute yellow atrophy. Johns Hopk. Hosp. Bull. X. 1901—1902.
71. Mac Phatter, Hydatit cyst of Liver, a case. St. Louis Med. Rev. 1905. 51.
72. Moschowitz, Bile duct adenomata of Liver. Med. News New York 1905. 86.
73. Muller, G., Pathology of Cholecystitis. Brooklyn Med. Journ. 1905. 19.
74. Murphy, Ecchinococcus of Liver, a case. California State Journ. of Med. 1904. Vol. 2.
75. Opie, Zonal necrosis of Liver. Journ. Med. Research. 1904. 12.
76. Oertel, Peculiar cell necrosis in Liver. New York Path. Soc. 1906. 5.
77. Derselbe, Contributions to multiple non inflammatory necrosis of Liver. Journ. Exp. Med. 1906. 8.
78. Osler, W., Biliary cirrhosis of family type. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. 16.
78a. Oliver, P., Elastic tissues in cirrhosis of liver. Trans Chicago Path. Soc. 1901—1903. Vol. V.
79. Pearce, R., Experimental productions of liver necrosis by hemagluttins. Albany Med. Annals 1904. 25.
80. Derselbe, Further studies on the experimental production of liver necrosis. Journ. Med. Research. 1906. 14.
81. Derselbe, Experimental cirrhosis. Journ. Experim. Med. 1906. 8.
82. Porter, Hydatid cyst of Liver. Boston Med. and Surg. Journ. 1903. 148.
83. Rosenberger, Post mortem findings from a case of gall stones. Proc. Phila. Path. Soc. Vol. 6.
84. Sheldon, Abscess of Liver following typhoid. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. Vol. 125.
85. Stone, Ecchinococcus cyst of liver. Boston Med. and Surg. Journ. 1903. 149.
86. Stackhouse, Report of a case of osteosarcoma of the gall bladder and ileum. Trans. Luzerne County Med. Soc. 1903. Vol. 10.

87. Stewart, Primary typhoid cholecystitis with calculi. Proc. Pathol. Soc. 1903, 1904. Vol. 3.
88. Travis, Primary multiple adeno carcinoma of Liver. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. 14.
89. Wells, H. G., Acute yellow atrophy. Journ. amer. med. assoc. 1905. 44 and Trans. Chicago Path. Soc. 1901—1903. V.
90. Derselbe, Experimental Cirrhosis. Trans. Chicago Path. Soc. 1901—1903. V.
91. Herter, C. A. and Williamson, W. R., Experimental Cirrhosis. Proc. of Soc. for Experim. Biol. and Med. 1905—1096. Vol. 3.
92. Wieder, H., Intra hepatic Gall Bladder. Proc. Philadelphia Path. Soc. 1906. Vol. 5—9.
93. Welch, Hydatid Cyst of Liver. New York State Med. Journ. 1905. V.

Pankreas.

94. Alburger, H. R., Aberrant Pancreas in wall of jejunum. Proc. Path. Soc. Philad. 1904. Vol. 7.
95. Allen, L. W., Chronic Interlobular Pancreatitis Multiple Cysts. Amer. Surgery 1903. 37.
96. Brown, Gangrenous Pancreatitis with extensive necrosis. Amer. Surg. 1903. 37.
97. Flexner, S., Experimental Pancreatitis. Johns Hopk. Hosp. Reports 1900. 9.
98. Flexner, S. and Pearce, Experimental Pancreatitis. Univ. Pa. Med. Bull. 1901. Vol. 14.
99. Flexner, S., Constituent of the Bile causing Pancreatitis. Journ. Exp. Med. 1906. 8.
100. Herter and Richards, Glycosuria following Experimental injections of adrenalin. Med. News 1902. 80.
101. Hunt, A case of acute Haemorrhagic Pancreatitis. Boston Med. and Surg. Journ. 1905. 152.
102. Jackson, Fat Necrosis. New York Med. Journ. 1903. 78.
103. Lund, Hemorrhagic Pancreatitis. Boston Med. and Surg. Journ. 1900. Vol. 143. and 1905. Vol. 152.
104a. Monks, Acute haemorrhagic Pancreatitis. Boston Med. and Surg. Journ. 1903. Vol. 147.
104b. Muller, G., Accessory Pancreas in Póst. wall of stomach. Proc. Phila. Path. Soc. 1904. Vol. 7.
105. Ohlmacher, J. C., Relation of Islands of Langerhans to disease of Liver, with special reference to carbohydrate metabolism. Transactions Chicago Pathol. Soc. 1903—1904. Vol. VI.
106. Opie, E., Histology of islands of Langerhans. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1900 and 1903.
107. Derselbe, Experimental Fat Necrosis. Johns Hopk. Hosp. Reports 1900. 9.
108. Derselbe, Cholelithiasis and Disease of Pancreas. Amer. Journ. Med. Scienc. 1901. 121.
109. Derselbe, The relation of chronic interstitial Pancreatitis to Diabetes mellitus. Journ. Exper. Med. 1901. V.
110. Derselbe, Etiology of acute haemorrhagic pancreatitis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1901. 12.
111. Derselbe, The Causes and Varieties of chronic interstitial Pancreatitis. Amer. Journ. Med. Soc. 1902. 123.
112. Derselbe, Relation of Cholelithiasis to diseased Pancreas. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904. 43.
113. Nicols, A. G., Simple adenoma arising from an Island of Langerhans. Journ. Med. Research 1902. Vol. 3.

114. Pearce, R., Experimental Pancreatitis. Albany Med. Annals 1904. 25.
115. Derselbe, Islands of Langerhans in congenital syphilitic Pancreatitis. Albany med. annals 1904. 25.
115a. Derselbe, Cancer of Pancreas and Glycosuria. Albany Med. Annals 1904. Vol. 25.
116. Porter, Acute Suppurative Pancreatitis. Amer. Med. 1904. 8.
117. Rendeger, Accessory Pancreas. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. 40.
118. Thayer, W. S., Peripancreatic Abscess. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. 16.
119. Park, R., Cysts and other neoplasms of pancreas. Amer. Med. 1903. V.
120. Williams, H. V., Fat Necrosis (Experimental). Boston Med. and Surg. Journ. 1897. 136.
121. Derselbe, Fat Necrosis. Report. of Path. Lab. of the Univ. of Buffalo 1900. No. 1.
122. Wells, H. G., Experimental Fat Necrosis. Journ. Med. Research 1903. N. S. V.
123. Warthin, A. S., Two cases of accessory Pancreas. Phys. and Surg. 1904. 10. Detroit-Ann. Arbor.

Brooks und Stebbins (1) berichten über einen Fall von Rhabdomyom der Zunge. Der Knoten war $7 \times 6 \times 3$ cm gross, derb, der mikroskopische Befund war nicht so typisch wie bei den entsprechenden Tumoren der Geschlechtsorgane. Die Tumorzellen zeigten deutliche Querstreifung.

Sippy (6) beschreibt einen Fall von idiopathischer Erweiterung der Speiseröhre. Bei der Sektion zeigte sich eine starke Hypertrophie der Muskularis gerade oberhalb des Herzens. Die Wand war wenigstens 6 mal so dick als normal. Der Ösophagus enthielt 500 ccm Flüssigkeit.

Tileston (7) berichtet über drei Fälle von Ulcus pepticum der Speiseröhre und gibt eine Übersicht über die diesbezügliche Literatur.

Brooks (10) untersuchte bei 1000 aufeinanderfolgenden Sektionen den Magen auf Geschwüre und fand solche nur 9 mal. Sie hatten im Durchschnitt einen Durchmesser von 1 cm, der Durchmesser der akuten 2 cm, was Einhorn als die Minimalgrösse bezeichnet.

Ophüls (15) erzeugte bei Kaninchen Magengeschwüre. Er schnitt die Vagi unterhalb des Zwerchfelles bei 30 Kaninchen durch und in 6 Fällen entstand ein chronisches Ulcus, das immer mit einer ausgesprochenen Dilatation des Magens verbunden war. Seine Versuche sind im Einklang mit denen von Jan Iserin, Storengi und Saitta.

Türk (19) gibt in seiner Arbeit über die künstliche Erzeugung von Magengeschwüren eine erschöpfende Übersicht über alle den gleichen Zweck verfolgenden Arbeiten und fügt seine eigenen hinzu. Er fütterte Hunde mit Kolibazillen, die er zum Teil aus Wasser, zum Teil aus dem Stuhl von Kranken, die an Ulcus ventriculi litten, erhalten hatte. Es wurden sowohl lebende wie abgetötete Kulturen verwendet. Die Bazillen wurden nicht nur per os gegeben, sondern in manchen Fällen in die Blutbahn gespritzt. In jenen Fällen, wo die Hunde mit den

Bazillen gefüttert worden waren, bekam er positive Ergebnisse. Die Anzahl und Grösse der entstandenen Geschwüre war verschieden. Manchmal nur einige wenige im Duodenum, anderes Mal zahlreiche typische Magengeschwüre. In einem Falle starb das Tier an einer Blutung aus einem grossen Geschwür am Pylorus. Bei 189 gesunden und 82 kranken Hunden, die er zur Kontrolle untersuchte, wurde im Magen niemals ein Ulcus gefunden. Es kann also bei Hunden durch Verfüttern von Coli-Bazillen verschieden lange Zeiträume hindurch ein Ulcus ventriculi erzeugt werden.

Lafleur (13) berichtet über einen Fall von Syphilis des Magens. Anamnestisch wurde Lues zugegeben. Bei der Gastroenterostomie fand man am Pylorus ein Ulcus rotundum, das sich entlang der grossen Kurvatur erstreckte. Mikroskopisch wurden Merkmale der Syphilis festgestellt.

Van Wort (20) fand in der Muskularis des Magens in einem Falle einen Solitärtuberkel, ohne dass sonst im Körper tuberkulöse Herde zu finden waren. Die Tuberkelbazillen wurden sowohl durch Färbung im Gewebe wie durch Impfung auf Tiere sichergestellt.

Fütterer (11) stellte ausgedehnte Untersuchungen an über die Entstehung des Magenkrebses. Er schildert Fälle von Karzinom, die sich auf dem Boden von Magengeschwüren entwickelt hatten. In diesen Fällen bildeten sie sich am Rande des Geschwüres.

Flexner und Sweet (25) studierten die Pathogenese der experimentellen Kolitis bei Tieren und Menschen. Sie suchten die Art und Weise zu erforschen, wie bei Kaninchen Darmveränderungen entstehen. Sie verwendeten dazu Dysenterietoxin, Sublimat und Rizin.

Ihre Schlussfolgerungen sind:

1. Der Shigasche Dysenteriebacillus gibt durch Autolyse ein Toxin ab.

2. Bei Kaninchen wird das Toxin nicht direkt in seiner aktiven Form vom Magendarmkanal aufgenommen, beim Menschen dagegen wird ein aktives Gift vom Darm resorbiert.

3. Bei Kaninchen und wahrscheinlich auch beim Menschen wird das Gift in den Darm ausgeschieden, hauptsächlich durch den Dickdarm. Durch die Ausscheidung des Giftes wird in diesem eine Entzündung erzeugt.

4. Die charakteristische Wirkung des Toxins ist abhängig von der Gallenausscheidung in den Darm. Wird durch eine Durchschneidung oder Unterbindung des Gallenganges oder durch Herstellung einer Gallenfistel der Gallenabfluss in den Darm verhindert, so treten die Veränderungen im Darm entweder gar nicht oder nur in sehr geringem Grade auf.

5. Der Verlust des Toxins bei der Anlegung einer Gallenfistel verhütet nicht den Tod des Kaninchens, der offenbar durch ein Nervengift verursacht wird. Anscheinend verhindert das Abbinden des Gallenganges den Übergang des Toxins in das Blut in genügenden Mengen, um die Veränderungen im Dickdarm erzeugen zu können. Die Leber hält unter solchen Verhältnissen das Blut vom allgemeinen Kreislauf zurück.

6. Die Veränderungen im Dickdarm werden keineswegs schon nach einmaliger Ausscheidung des Toxins gefunden, sondern hängen von einer öfteren Absonderung ab.

7. Bei Kaninchen wird der Grad der Sublimat- und Rizinwirkung auf den Dickdarm auch durch die Herstellung einer Gallenfistel vermindert.

8. Pepsin und Trypsin (letzteres etwas langsamer) zerstören das Dysenterietoxin. Doch ist die Tatsache, dass das direkte Einführen des Toxins in den Darm von Kaninchen diese nicht tötet, nicht eine Folge der zerstörenden Wirkung des Trypsins.

9. Die Kennzeichen der histologischen Veränderungen, die bei Kaninchen durch das Dysenterie-Toxin erzeugt werden, sprechen für eine Einwirkung auf die Gewebe der Darmwand und nicht auf die Oberfläche des Kanals.

Howland (36) studierte die pathologische Anatomie von 17 Fällen von Dysenterie, bei welchen der Shigasche Bacillus aus den Stühlen rein gezüchtet wurde. In den Fällen, die schnell mit dem Tod endigten, fand er in der Regel eine starke Kongestion, Geschwürsbildung, oberflächliche oder tiefe Nekrosen. Bei den chronisch verlaufenden Fällen war nur ein Katarrh und eine Hyperplasie der Follikel vorhanden. Die ausführlichen Angaben über die pathologischen Befunde zeigen, dass die pathologischen Veränderungen bei einer Infektion mit Dysenteriebazillen sehr verschieden sein können. Die mikroskopische Untersuchung der Gewebe auf Organismen ergab nichts Charakteristisches.

Ward (29) gibt eine Übersicht der Literatur über die Lipome des Darmes und führt 3 neue Fälle an, wo die Lipome ihren Ausgang von der Mukosa nahmen.

Bunting (23) berichtet über einen Fall von multiplem primären Krebs des Ileum, dem einzigen, den er unter 2200 Sektionen im John Hopkins Hospital fand. Es wurden keine anderen primären Herde in den übrigen Organen gefunden. Es erscheint kaum möglich, dass einer dieser Herde der primäre, die anderen sekundär waren, sondern es scheinen alle gleich alt zu sein. Sie hatten alle eine intakte Basalmembran, doch zeigte das Epithel post mortem Desquamation. Besonders wichtig ist es, dass jeder Knoten eine histologische Verwandtschaft

mit den Lieberkühnschen Drüsen zeigte. Metastasen wurden nicht gefunden. Bunting fand 6 weitere Fälle in der Literatur, deren histologisches Bild das gleiche war. 4 mal war das Ileum, 1 mal das Jejunum der Sitz des primären Tumors, 1 mal war der befallene Teil des Darmes nicht erwähnt.

Libman E. (27) beschreibt einen Fall von primärem Sarkom des Dünndarmes mit Metastasen in den Lungen, Nieren, der Milz, den mesenterialen Lymphdrüsen und im Herzen.

Ware M. W. (28) berichtet über einen Fall von Analfistel bei einem Kinde, die mit Epithel ausgekleidet war. Die Fistel war angeboren. Die mikroskopische Untersuchung der Schleimhaut ergab, dass ihr Bau dem der Haut und der Schleimhaut ähnlich war. Die Membran bestand aus mehreren Schichten. Die erste war ein mehrschichtiges Epithel, die tieferen waren zylindrisch. Die Papillen waren nicht deutlich ausgesprochen. Das unter der Membran liegende Gewebe war normal und frei von Entzündungserscheinungen.

Primäre Karzinome der Appendix sind beschrieben von Elbing (34), Moschowitz (39), Jessup (36), Harte und Wilson (35), Weir (42), Norris (40), Burnam (33), Fiske Jones und Summons (37), Bunting (32) und anderen.

Mehrere Forscher, unter ihnen Opie (75), Oertel (76, 77), Mallory, Loeb (66), Boxmeyer (49) und Parce (79, 80) bereicherten die Literatur durch ihre Arbeiten über die Ursache, den Sitz und Charakter der örtlichen Leber-Nekrose.

Opie (75) hat durch Versuche nachgewiesen, dass der höhere Blutdruck in der Peripherie der Leberläppchen imstande ist, diese Teile von den Teilchen eingespritzter Fremdkörper freizuhalten. Dieses erklärt auch die verhältnismässige Seltenheit nekrotischer Stellen in diesem Bereiche.

Pearce (79—80) erzeugte Nekrosen durch Hämagglutinsera und stellt folgende Annahme auf. Die Nekrosen werden bedingt durch hyaline Thromben von roten Blutkörperchen, welche die Kapillaren dieser Bezirke verstopfen. In Verbindung mit dem perivaskulären Ödem geht dies in eine Nekrose aus. Er glaubt, dass die hyalinen Massen Kunstprodukte seien oder erst nach dem Tode sich bilden.

Boxmeyer (49) spritzte Schweine-Cholera-Bakterien in die Leber von Mäusen und Kaninchen und zeigte, dass die nekrotischen Stellen durch eine Verstopfung der Kapillaren mit grossen einkernigen Zellen verursacht werden.

Leo Loeb (66) berichtet über die Wirkung der intravenösen Einspritzung von Äther auf den Charakter der Lebercirrhose und der Fibrinthromben. Er bewies ferner, dass die parenchymatösen Veränderungen

mit und ohne Thrombenbildung vorkommen also nicht von letzteren abhängig sind. Er glaubt, dass die Agglutinationsthromben anderer Untersucher in Wirklichkeit Fibrinthromben sind. Seine Folgerungen sind:

Äther-Einspritzungen in die Vena mesenterica verursachen in der grössten Mehrzahl der Fälle Fibrinthromben in der Vena portae. Daneben werden Nekrosen in der Leber um die Portalgefässe herum gefunden. Hyaline Thromben, durch Agglutination roter Blutkörperchen gebildet, waren nicht vorhanden. Die Nekrosen waren schon 1 Stunde nach der Einspritzung zu sehen. Wenn vor der Äthereinspritzung zuerst eine von Hirudin gemacht wurde, so wurden in den Portalgefässen und Kapillaren in den ersten 7 Stunden keine deutlichen Fibrinthromben gefunden, während die Nekrosen im Gebiete der Pfortader schon $^1/_2$ Stunde nach der Einspritzung auftraten. War die Ätherinjektion von einer mechanischen Verschliessung der Leber-Blutgefässe gefolgt, trat eine starke Bildung von Fibrinthromben in den nekrotischen Herden auf, ohne dass in diesen eine Leukozyteninfiltration stattfand. Ging der Ätherinjektion eine Adrenalineinspritzung voraus, so entstanden ausgedehnte Blutungen in den nekrotischen Herden oder im mittleren Teil der Lobuli. Auf die Giftwirkung des Äthers auf die Zellen folgte eine autolytische und erzeugte die eben beschriebenen morphologischen Veränderungen. Diese Ergebnisse machen eine Nachprüfung der Folgerungen früherer Untersucher in bezug auf die Wirkung der agglutinierenden Sera notwendig.

Opie (75) bespricht die Arbeiten von Juergens, Schmorl, Mallory und anderen über das Vorkommen und die Ursachen von Nekrosen. Er prüfte die Leber in 500 Autopsien. Ausser den Zirkulationsstörungen sind Bakterien die häufigste Ursache. In seinen 500 Fällen fand er 33 mal nekrotische Herde fötalen Charakters, wie sie auch von anderen beschrieben wurden. In 16 Fällen handelte es sich um Typhuskranke. In 12 Fällen, wo sich die Nekrose auf die zentrale Zone beschränkte, bestand eine passive Stauung. Nur 4 mal war die Nekrose in der peripheren Zone, und in diesen 4 Fällen handelte es sich um Schwangere. 9 mal war die mittlere Zone befallen. Bei der Besprechung der Ätiologie kommt er zum Schlusse, dass die Bakterien die Hauptrolle spielen. Sein Material bestand aus Fällen von Peritonitis, Pyämie. Er weist darauf hin, dass diese Art von Nekrose viele Ähnlichkeiten mit der bei der akuten, gelben Leberatrophie hat und glaubt, dass die Nekrosen der mittleren Zone ein frühes Stadium der akuten, gelben Leberatrophie darstellen.

Oertel (76, 77) beschreibt einen Fall von nichtentzündlicher, multipler Lebernekrose. In der Literatur fand er nur einige ähnliche Fälle

von Curschmann beschrieben. Auffallend war erstens die eigentümliche Zerstörung der Leberzellen, welche nicht der gewöhnlichen Atrophie, Degeneration oder Nekrose der Parenchymzellen entsprach, zweitens das vollständige Fehlen akuter oder chronisch entzündlicher Reaktion des Lebergewebes. Er gibt einen ausführlichen Bericht über die makro- und mikroskopischen Befunde seiner 4 Fälle.

Mac Callum (69—70) studierte die Regenerationsvorgänge in der Leber nach einer akuten Leberatrophie. Er bestätigt die Auffassungen von Kretz, Marchand, Ponfick und anderen. Er kommt zum Schlusse, dass nach einer ausgedehnten Zerstörung des Lebergewebes die Trümmer des nekrotischen Lebergewebes unter Narbenbildung verschwinden und der zurückbleibende Rest der Elemente zeigt eine ausserordentliche Kraft zur Neubildung, um durch diese Hyperplasie das verloren gegangene Gewebe zu ersetzen.

Bei einer Untersuchung von 60 Fällen von Lebercirrhose konnte er durch die Prüfung von Serienschnitten auch hier die gleichen Verhältnisse nachweisen. Das anatomische Bild zeigte, dass die Regenerationsvorgänge am auffallendsten waren. Die zerstörenden waren manchmal vorhanden, manchmal fehlend und stets in der Gestalt weitausgedehnter Narben. Ausser der Proliferation der übriggebliebenen Leberzellen findet auch eine Proliferation der Gallengänge statt. Nach und nach werden diese neugebildeten Zellen in Form und Funktion den Leberzellen ähnlich.

Pearce (80—81) injizierte Hunden intravenös hämolytische Immunsera und studierte die den Lebernekrosen folgenden Regenerationsvorgänge. Die meisten Tiere starben. Die Überlebenden wurden in Zwischenräumen von 2—36 Tagen getötet. Schon 48 Stunden nach der Einspritzung traten solche regenerative Vorgänge auf, in der Form von Karyokinese der Leberzellen, Wucherung der Endothelzellen, verbunden mit einer leichten Leukozyteninfiltration um die nekrotischen Herde herum. Nach 4 Tagen waren die nekrotischen Herde ganz durch die proliferierenden Zellen ersetzt.

Vom 5.—36. Tage zeigten die mikroskopischen Bilder die allmähliche Umwandlung der nekrotischen Herde in Bindegewebe. Pearce wies nach, dass in seinen Fällen der Nekrose eine starke Stauung vorausgeht. Er vergleicht seine Ergebnisse mit denen Bostroems, welcher die Lebercirrhose beim Menschen als einen Heilungsvorgang bei einer chronischen, passiven Stauung auffasst. Seine Arbeit bestätigt die von Kretz und anderen, welche glauben, dass die Lebercirrhose die Folge einer ausgedehnten Nekrose sei und eine chronische, interstitielle Hepatitis darstelle.

Wells (90) spritzte Kaninchen längere Zeit hindurch 10—20% Lösungen von Pepton in Wasser ein und erzeugte in 4 Fällen ausgesprochene Lebercirrhose.

Herter und Williams (91) liessen Hunde wiederholt Chloroform einatmen und führten so eine ausgesprochene, interstitielle Hepatitis herbei. In 3 Fällen liessen sie die Tiere 3 mal wöchentlich durch 6—8 Wochen jedesmal eine Stunde Chloroform einatmen. Zur Kontrolle wurden bei 2 Hunden Stückchen der Leber vor Beginn des Versuches entfernt und mikroskopisch untersucht. Nach dem Abschluss der Versuche wurde die Leber der mit Chloroform behandelten Tiere neuerlich untersucht, und es wurde im Eiweiss molekül eine deutliche Herabsetzung des Argininhaltes nachgewiesen. In 2 Fällen wurde etwas Fett in der Leber gefunden.

Oliver (78a) studierte die Verteilung und Bildung des elastischen Gewebes bei der Cirrhose. Er fand es am reichlichsten im atrophischen Stadium und zwar war es interlobulär gelegen. Im hypertrophischen Stadium und in Fällen von Lues fand er nur wenig. Seinen Ursprung schien es von den Gefässwänden zu nehmen.

Erdmann (55) berichtet über einen Fall von primärer Perforation der Gallenblase bei Typhus.

Gay (57) führt einen Fall von Lageveränderung der Gallenblase an und gleichzeitig mehrere andere Fälle aus der Literatur.

Wieder (92) beschreibt einen Fall von intrahepatischer Gallenblase.

Müller (73) studierte die Pathologie der Cholezystitis und bespricht eine Reihe eigener Fälle und von Fällen in der Literatur, in welchen bakterielle Untersuchungen gemacht wurden, im ganzen 144 Fälle. 78 mal, d. h. in 73% wurde Bacterium coli gefunden, 6 mal der Typhusbacillus, 7 mal der Staphylococcus, 4 mal Streptococcus und Bact. coli, 8 mal Staphylococcus und Bact. col. com, 1 mal Streptococcus allein, 3 mal Streptococcus und andere Bakterien.

Lartigan (65) studierte die Beziehungen der Bakterien zur Gallensteinbildung. Auf Grundlage fremder und eigener Versuche auf diesem Gebiete behauptet er, dass die Bakterien auf 4 verschiedenen Wegen in die Gallenblase kommen können, nämlich:

1. Vom Darm in den Ductus communis und cysticus.
2. Vom Darm durch die Vena portae.
3. Durch das Blut.
4. Vom Peritoneum durch die Wand der Gallenblase.

Becker (48) gibt die makro- und mikroskopischen Befunde eines primären Endothelioms der Gallenblase.

Travis (88) berichtet über einen Fall von primärem, multiplen Adenokarzinom der Leber, bei dem die Geschwulst in die Vena portae und hepatica hineingewuchert war. Metastasen wurden in den Lungen und Lungenarterien gefunden.

Opie (105) stellte in 200 Fällen eine Untersuchung der Ausführungsgänge an, die er vorher injiziert hatte. Er fand so, dass der Ductus Santorinus nicht die Ausscheidung in den Darm übernehmen kann, wenn der Ductus Wirsungianus verstopft ist. Er mass die Öffnung des Diverticulum Vateri und es zeigte sich, dass ein festsitzender Stein, der das Divertikulum ausfüllt, beide Ausführungsgänge verschliesst. Bei 1800 Sektionen im Johns Hopkins Hospital fand er 10 mal akzessorische Drüsen (Nebenpankreas) in der Wand des Magens oder Darmes. Dadurch kann nach seiner Meinung trotz der Zerstörung des ganzen Pankreas der normale Kohlehydrat-Stoffwechsel aufrecht erhalten werden.

Er gibt die Histologie der Zellen, welche die Verdauungsfermente bilden, und die der Langerhansschen Inseln. Er wies nach, dass diese keine Verbindung mit den Ausführungsgängen des Pankreas haben, sondern mit den Blutgefässen zusammenhängen. Er nennt sie Drüsen ohne Ausführungsgang und vergleicht sie mit den Nebennieren und den Parathyroid-Drüsen. Mit der Bildung der Pankreasfermente haben sie nichts zu tun, doch glaubt Opie Beweise zu haben, dass sie auf dem Wege der inneren Sekretion einen Einfluss auf den Kohlehydratstoffwechsel haben.

Nach einer Übersicht über die Literatur und nach einer klinischen und mikroskopischen Untersuchung von 29 eigenen Fällen (111) kommt er zu folgenden Schlüssen über die Ätiologie der chronischen Pankreatitis.

1. Sie kommt etwas häufiger bei Männern als bei Frauen vor und zwar zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr.

2. Die häufigste Ursache ist eine Verstopfung des Ductus Wirsungianus durch Pankreas- oder Gallensteine, Karzinome oder Einwanderung von Bakterien (Arnozan, Vaillard, Carnot-Korbe).

3. Akute Erkrankungen des Duodenum oder der Gallengänge können eine aufsteigende Infektion des durchgängigen Ductus Wirsungianus zur Folge haben. So findet man in Fällen, wo anhaltend Brechen bestand, mikroskopisch eine chronische Entzündung des Pankreas.

4. Allgemeine oder lokale Tuberkulose (Carnot, Amozan, Valpean, Morache, Ancelet).

5. Dieselben Umstände, die eine Lebercirrhose verursacht (Chvosteck-Dieckhoff, Osler, Friedreich, Hansemann, Kasahra, Lefas).

Im Verlaufe einer Verstopfung und aufsteigenden Entzündung wird zuerst das intralobuläre Gewebe von der Erkrankung ergriffen und in weiterer Folge wird auch das lobulare Gewebe mitbetroffen. Die Langerhansschen Inseln werden verschont. Diabetes tritt erst bei weitvorgeschrittener Erkrankung auf. Die interazinöse Pankreatitis ist gewöhnlich von Diabetes begleitet.

In einem Berichte über 30 Fälle von Karzinom des Pankreas führt Pearce (165a) neue Tatsachen an, welche die Beziehungen des Diabetes zu den Langerhansschen Inseln beweisen sollen.

Ohlmacher (105) beschreibt einen Fall von hyaliner Degeneration einzelner Langerhansscher Inseln ohne Diabetes. Er hält es aber für möglich, das das Ausbleiben des Zuckers im Harn durch eine Hypertrophie der gesunden Inseln bedingt wurde.

Opie (107, 110) arbeitete über die Entstehung der akuten Entzündungen. Er zieht aber nicht in Erwägung, welche Gallenbestandteile diese Veränderungen verursachen.

Flexner (99) zeigte durch Versuche, welche Gallenbestandteile schädigend auf das Pankreas wirken. Er zeigte ferner, dass und wie diese Wirkung durch Kolloide geändert, kontrolliert ja sogar in eine entgegengesetzte verwandelt werden kann. Die Versuche wurden an Hunden gemacht, denen Natrium taurocholicum und der alkoholische Auszug der genannten Gallensalze unmittelbar in den Pankreasgang eingespritzt wurde. Der schleimartige Rest des ersten alkoholischen Auszuges wurde getrocknet und dann zusammen mit den Gallensalzen eingespritzt. Es wurde nachgewiesen, dass die Gallensalze allein eine starke Entzündung hervorrufen. Die Einspritzung des in Alkohol unlöslichen Rückstandes hatte keine entzündungserregende Wirkung. Wurden beide in verschiedenen Mengenverhältnissen eingespritzt, so wurden dementsprechend verschiedene Grade der Entzündung beobachtet. Dies ist ein Beweis, dass die kolloiden oder schleimigen Bestandteile der Galle die Wirksamkeit der Gallensalze verändern und herabsetzen. Flexner glaubt, dass durch seine Versuche gewisse lokale Nekrosen des Pankreas, die bisher unverständlich waren, erklärt werden.

Opie (107), Flexner (97), Williams (120—121), Whitney und Wells (122) haben durch neue Versuche Beziehungen zwischen dem Pankreas und den Fettnekrosen erwiesen. Die Versuche bestanden in der Unterbindung des Ausführungsganges, in der Zerreissung oder Abbindung der Drüse.

Opie (108) erzeugte eine Fettnekrose, indem er das Pankreas durch Pilokarpineinspritzungen zu stärkerer Sekretion anregte, Williams und Opie, indem sie Pankreas in die Bauchhöhle von gesunden Hunden einpflanzten und es mit dem subkutanen Fett in Verbindung brachten,

Flexner (97) wies nach, dass die Fettnekrose auf die Gegenwart eines fettspaltenden Fermentes zurückzuführen sei.

Wells (122) bringt durch seine Versuche an 75 Tieren neue Beweise dafür, dass die Nekrose durch ein Pankreasferment verursacht werde. Es ist zwar unmöglich sicher festzustellen, welches der Enzyme diese Veränderung hervorruft, er hält es aber für eine Lipase. Trypsin, das wenig oder keine Lipase enthält, erzeugt sie nicht.

Schweineleberauszüge und Katzenserum, die beide stark lipolytisch sind, Mischungen von lipolytischem Leberauszug und Pankreastrypsin erzeugen keine Nekrosen.

Die Lipase konnte aus dem Pankreasauszug nicht isoliert werden. Eine Temperatur zwischen 65° und 70° änderte die Nekrose erzeugende Wirkung des Auszuges nicht; wurde er aber einer Temperatur von 70° C durch 5 Minuten ausgesetzt, so verlor er seine Wirksamkeit in dieser Hinsicht. Das deutet auf eine Enzymwirkung hin, da diese bei einer Temperatur von 70° C ihre Wirksamkeit verliert.

Er zeigte ferner, dass die Nekrose sich entlang den Lymphgefässen ausbreitet, und dass die Fettspaltung anfangs der sekundäre Vorgang ist, der jedoch später die Nekrose verursacht.

Nach 3—5 Stunden sind die nekrotischen Herde schon mit dem blossen Auge sichtbar.

Peritoneum.

Literatur.

1. Adami, J., Exogenous perforative ulceration of the intestine. Montreal med. Journ. 1903. June.
2. Sturmdorf, G., Primary cancer of the omentum with peritonitis carcinomatosis. Am. Journ. Med. Sc. 1905. Vol. 129.

Adami (1) berichtet über 2 Fälle von exogener, perforativer Geschwürsbildung im Darm. Er nennt ein Geschwür exogen, wenn es von der Serosa, endogen, wenn es von der Mukosa ausgeht.

Der erste Fall war eine perforative Appendizitis mit einem lokalisierten Abszess. Im zweiten Falle bestand eine primäre Tuberkulose des Peritoneums, welche einen chronischen Verlauf nahm. Zum Schluss kam eine Streptokokkeninfektion hinzu.

In beiden Fällen war ein Geschwür mit Perforation des Darmes vorhanden. Sie waren in beiden Fällen mehr oder weniger von der Mukosa bedeckt, so dass ein Teil der Mukosa Brücken über das zerstörte Gewebe bildete. Aus dem Zustand der Mukosa schliesst Adami, dass der Entzündungsprozess nicht in der Mukosa, sondern in der Serosa

seinen Ausgang nahm. Bei der Durchsicht von 700 Autopsien fand er in 9% endogene, in 2,3% exogene Geschwüre des Darmes.

Nebenniere.

Literatur.

1. Abbott, A. C., The adrenal gland and its active principle, in their relation to cytolysins and antitoxin production. Journ. Med. Research 1903. Vol. 4. P. 329.
2. Amberg, S., Primary malignant tumor of both adrenals. Arch. of Pediatr. 1904. Vol. 21.
3. Aronstam, Preliminary Report of a case of Addisons disease. Medical Age. Detroit. 1903. Vol. 21.
4. Calloway, Addisons disease. Clinique, Chicago 1905. Vol. 26.
5. Dudgeon, L. S., Etiology, pathology and diagnosis of adrenal haemorrhagie. Am. Journ. Med. Sc. 1904. Vol. 27.
6. Peck, R. E., Sudden death in a new born infant, due to suprarenal apoplexy. Med. News 1905. Vol. 86.
7. Sajous, The ductless glands as organs of vital function. Philad. Med. Journ. 1903. Vol. 11.
8. Shattuck, A case of probable Addison's Disease. Boston Med. and Surg. Journ. 1903. Vol. 148.
9. Woolley, P. G., Adrenal Tumors. Am. Journ. of Med. Sc. 1903. Vol. 125.

Es gibt kein Organ, dessen Funktion so im Dunkeln, deren Pathologie so wenig erforscht wäre, wie die der Drüsen ohne Ausführungsgang. In den letzten Jahren sind jedoch einige wichtige Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen.

Abbott (1) bespricht auf Grundlage einiger Versuche die Bedeutung der Nebennierensekretion. Er spritzte Kaninchen eine Aufschwemmung von Meerschweinchennebennieren in die Bauchhöhle. Es wurde dadurch keine tödliche Infektion gesetzt. Er verwendete auf einmal sechs Nebennieren, und zwischen den einzelnen Einspritzungen waren 6—10 Tage Pause. Die Folge war ein Gewichtsverlust. Wurde das Serum dieser so behandelten Kaninchen Meerschweinchen injiziert, so trat eine starke Hämolyse auf, doch konnten keinerlei spezifische Veränderungen in den Nebennieren nachgewiesen werden. Die Tiere gingen an der Hämolyse zugrunde, vielleicht ehe das Serum auf die Nebennieren wirken konnte. Wurden die hämolytischen Rezeptoren zuerst entfernt und das so veränderte Serum in denselben Mengen Meerschweinchen eingespritzt, so wurden weder mittelbare noch unmittelbare Veränderungen verursacht. Er fand, dass Kaninchen mehr oder weniger Widerstandskraft gegen die wirksamen Bestandteile der Nebennieren haben, wenn diese in allmählich steigenden Mengen intraperitoneal gegeben werden.

Peck (6) beschreibt einen Fall von hämorrhagischer Infiltration beider Nebennieren bei einem neugeborenen Kinde. Dieser Gegenstand

wird eingehender behandelt von Dudgeon (5). Er berichtet über vier Fälle von Blutungen in die Nebenniere. Die unmittelbaren Todesursachen waren im ersten Falle Thrombose des Sinus longitudinalis superior, im zweiten ausgedehnte Verbrennungen, im dritten Bronchopneumonie, im vierten gangränöse Varicellen mit Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen und des Darmes. Er beschuldigt folgende Umstände als ursächliche bei der Entstehung von Blutungen in die Nebenniere:

Infektionen des Magens und Darmkanals.

Geburt, akute und chronische Erkrankungen des Herzens und der Lunge, besonders wenn Krämpfe vorhanden sind; Sepsis (Pyämie eingeschlossen); akute miliare Tuberkulose; ausgedehnte Verbrennungen; kongenitale Lues; Stoss in den Rücken, Bruch der Wirbelsäule und schwere Bauchverletzungen, Blutdyskrasien (Skorbut etc.), chronische Erkrankungen des Nervensystems und andere idiopathische Zustände.

Das pathologische Bild kann eines der folgenden sein:

1. vollständige Umwandlung der Drüse in ein Hämatom;
2. die Marksubstanz zeigt Veränderungen, während die Rinde normal bleibt;
3. kleine Blutungen sind hier und da in der ganzen Nebenniere zu finden.

Woolley (9) gibt die Befunde bei einem Falle mit zystischem Fibroadenom der Nebenniere und schlägt eine Einteilung der gut- und bösartigen Geschwülste dieses Organs vor. Zu den bösartigen zählt er das Karzinom, Sarkom, Endo- und Peritheliom. Die Stellung der beiden letzten ist noch fraglich. Das Karzinom und Sarkom nennt er Mesotheliomata.

Amberg (2) beschreibt eine primäre maligne Geschwulst beider Nebennieren bei einem zweimonatigen Kinde. Ausserdem wurde eine solche in der Leber gefunden. Die Geschwulst war krebsartig und schien von der Marksubstanz der Nebenniere auszugehen.

Milz.

Literatur.

1. Brill, Mandelbaum and Libman, Primary Spenomegaly (Gauchers Type). Amer. Journ. Med. Sc. 129. Page 491.
2. Carstens, Spleenless Men. Medical Record. New York 1905. Vol. 47.
3. Levene, On the carbohydrate group in the nucleo proteid of the spleen. Journ. Exp. Med. 8. P. 178.
4. Powers, C. A., Parasitic Cysts of the Spleen. Trans. Amer. Surg. Assoc. 1905 Vol. 23.

Brill (1) berichtet über einen interessanten Fall von Splenomegalie (Gaucher-Typus.) Veränderungen im Blute wurden nicht gefunden, sondern erst im Endstadium eine leichte Anämie. Die Milz wog 5280 g und zeigte beim Durchschneiden eine schokoladenbraune Farbe. Das Knochenmark des Oberschenkelknochens war dunkelrot. In den Alveolarräumen der Milz und der Leber, in den Lymphdrüsen und dem Knochenmark wurde eine eigentümliche Art von Endothelzellen gefunden. Das ist der erste Fall von Splenomegalie, bei welchem das Knochenmark genauer untersucht wurde.

Lymphsystem.

Literatur.

1. Dahl, Multiple cystic lymphangioma. Illinois Med. Journ. 1903—1905. Nr. 5.
2. Emerson, General lymphosarcoma. Boston Med. and Surg. Journ. 1906. Vol. 154.
3. Longcope, W. T., Tuberculosis of the Thoracic Duct and Acute Miliary Tuberculosis. Proc. of Path. Soc. of Philad. 1905. Vol. 8.
4. Meyer, A. W., An experimental study on the recurrence of lymphatic glands and the regeneration of lymphatic vessels in the dog. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1906. Vol. 17.
5. Morf, Primary tuberculosis of the abdominal lymph glands in the adult. Trans. Chicago Path. Soc. 1901—1903. Vol. V.
6. Rosenberger, R. C., The mesenteric glands in their relations to tuberculosis. Proc. Path. Soc. of Philad. 1905. Vol. 8.
7. Warthin, A. S., Changes produced in the hemolymph glands of the sheep and goat by Splenectomy. Journ. med. Research N. S. 1902. Vol. 2.

Mit der erweiterten Kenntnis der Physiologie des lymphatischen Systems gewinnt auch ihre Pathologie mehr und mehr an Interesse. Dies zeigt sich besonders in den Beziehungen zu gewissen Infektionskrankheiten, wie der Lungentuberkulose.

Meyer (4) weist darauf hin, dass die Theorie der Neubildung und Regeneration der Lymphdrüsen bisher durch Versuche nicht bewiesen wurde. Er entfernte bei einem Hunde die Lymphdrüsen an verschiedenen Stellen des Körpers, tötete den Hund nach einiger Zeit und suchte an den Operationsstellen auf das genaueste nach neugebildeten Lymphdrüsen.

Trotzdem er zahlreiche Versuche anstellte, konnte er in keinem Falle neugebildete Lymphgewebe finden. Dasselbe negative Ergebnis erhielt er in einer Reihe von Versuchen beim Suchen nach Lymphgefässen.

Warthin (7) entfernte bei 6 Schafen und 2 Ziegenböcken die Milz. Dann wurden die Hämolymphdrüsen entfernt und untersucht. Er fand, dass sich trotz der Milzexstirpation keine neue Milz und keinerlei neues Milzgewebe gebildet hatte. Als Folgen der Entfernung der Milz

fand er Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, Umbildung der Hämolymphdrüsen aus dem Fettgewebe und später eine Proliferation des Knochenmarkes. Die Zerstörung der roten Blutkörperchen wird nach der Milzexstirpation erst von den Hämolymphdrüsen und später von den echten Lymphdrüsen übernommen. Die Hämolymphdrüsen zeigen anfangs eine lebhafte hämolytische Tätigkeit und erzeugen eine Anämie. Diese wird wiederum durch eine Tätigkeit des Knochenmarkes ausgeglichen. Das Auftreten einer grossen Anzahl eosinophiler Zellen in den Drüsen, wo zahlreiche rote Blutkörperchen zerstört wurden, deutet auf gewisse Beziehungen der eosinophilen Zellen und dieser Veränderungen hin. Diese Neubildungen nach einer Splenektomie wurden schon von Tizzoni beschrieben, doch hielt er sie für neues Milzgewebe. Winogradow nannte sie hämorrhagische Lymphdrüsen, Mosler telangiektatische Lymphome. Warthin (7) behauptet, dass diese Befunde der anderen Untersucher nichts anderes sind als die neugebildeten Hämolymphdrüsen, die er gefunden hatte. Er bestätigte aber ihre Befunde und deutet sie nur anders.

Rosenberger (6) machte die mesenterialen Lymphdrüsen bei der Tuberkulose zum Gegenstand seiner Untersuchungen. In 70 Fällen, davon 49 tuberkulösen, wurden die Lymphdrüsen untersucht. Er führte auch Impfungen aus.

Die Ergebnisse seiner Arbeit sind folgende:

1. In allen Fällen von aktiver und in den meisten Fällen von inaktiver Tuberkulose kann durch Impfung von Meerschweinchen mit den Mesenterialdrüsen eine Tuberkulose erzeugt werden, ohne dass die Erkrankung der Drüsen sehr ausgesprochen war.

2. Trotzdem sich in einzelnen Fällen keine sicheren tuberkulösen Veränderungen im Körper nachweisen lassen, ruft die Impfung der Meerschweinchen mit dem Lymphdrüsengewebe doch Tuberkulose hervor.

Longeope (3) gibt einen wichtigen Beitrag zu unserer Kenntnis über den Weg, auf dem sich der Tuberkelbacillus bei der Miliartuberkulose ausbreitet. In 15 Fällen von 23, also in 65% war eine Tuberkulose des Ductus thoracicus vorhanden. In den akuten von den 23 Fällen der Ductus thoracicus in 76% beteiligt.

Hodgkinsche Krankheit.

Literatur.

1. Ashton, T. G., Spleno Pseudo-leukaemia. Phila. Path. Soc. July 1902. Vol. V.
2. Ely, Hodgkin's disease. Report of a case. Penn. Med. Journ. Pittsburg 1906. 6.
3. Longcope, W. T., On the pathological histology of Hodgkin's disease, with a report of a series of cases. Bull. of Ayer Clinical Lab. of Penn. Hospital 1903. No. 1.

4. Longcope, W. T., Eosinophilic granules in a fatal case of Hodgkin's disease, with general Eosinophilia. New York Med. Journ. 1906. Vol. 83.
5. Reed, Dorothy M., The pathologic. changes in Hodgkin's disease. Johns Hopk. Hosp. Rep. 1902. Vol. 10. P. 133.
6. Ruffin, Hodgkins Disease. Am. Journ. Med. Sc. Vol. 131. P. 587.
7. Sailor, J., The relation of the tubercle bacillus to pseudoleukaemia. Phila. Med. Journ. 1902. April 5.
8. Simmons, Hodgkins Disease. Journ. Med. Research. 1903. Vol. 4.
9. Stoll, Hodgkin's Disease. Med. Record New York 1905. 67.
10. Wells, H. G. and Mover, M. B., Pseudoleukaemia Gastro-intestinalis. Am. Journ. of Med. Sc. Nov. 1904.

Diese Krankheit, die sich durch Vergrösserung der Lymphdrüsen und einige andere Erscheinungen auszeichnet, und unter verschiedenen Namen, wie Hodgkinsche Krankheit, Pseudoleukämie usw. geführt wird, hat in den letzten 4 Jahren in den Vereinigten Staaten viel Beachtung gefunden. Mancherlei wichtige Beiträge haben unsere Kenntnisse erweitert, so dass sie nun als ein besonderes Krankheitsbild betrachtet werden muss.

Sailor (7) gibt einen Überblick über die Literatur und behauptet, dass die meisten Zeichen darauf hindeuten, dass die Krankheit eine Form der Tuberkulose sei, wiewohl die histologischen Bilder nicht dafür sprechen und keine tuberkulöse Adenitis vorhanden ist. Werden aber Tiere mit diesen Lymphdrüsen geimpft, so entstehen tuberkulöse Veränderungen.

Dagegen scheint die Arbeit von Reed (5), die ungefähr zur selben Zeit veröffentlicht wurde, unzweifelhaft zu beweisen, dass die Hodgkinsche Krankheit kein tuberkulöser Prozess ist. Er kommt zum Schlusse, dass diese Krankheit eine selbständige Erkrankung ist, die sich durch eine fortschreitende schmerzlose Vergrösserung der Drüsen kennzeichnet. Zuerst werden gewöhnlich die Halslymphdrüsen betroffen. Blutveränderungen im Sinne einer Leukämie werden nie beobachtet. Die Lymphdrüsenveränderung ist eine ganz eigenartige, keine blosse Hyperplasie, sondern hat eher eine gewisse Ähnlichkeit mit einem chronisch entzündlichen Vorgang. Das lässt sich mikroskopisch nachweisen. Die Geschwülste bilden sehr zahlreiche eosinophile Zellen. Die Endothelzellen in dem fibrillären Netzwerk der Drüse sind geschwellt. In den Zwischenräumen des Stroma finden sich ausser den eosinophilen Zellen auch Lymphozyten und grosse epitheloide Riesenzellen.

Reed stellt fest, dass die Atiologie unbekannt ist, dass aber die Tuberkulose sicher keine Rolle spielt.

Longcope (3) bestätigt die Ansichten Reeds in jeder Hinsicht. In keinem der von ihm beschriebenen 8 Fälle wurde der Tuberkelbacillus gefunden. In 4 Fällen wurden Tiere ohne Erfolg mit dem

Drüsengewebe geimpft. Auch er fand die von Reed als charakteristisch bezeichneten Veränderungen in den Lymphdrüsen aller Fälle, in der Milz fehlten sie nur in einem Falle, aber niemals wurde ein Tuberkelbacillus in den Drüsen gefunden. Auch Longcope fasst die Pseudoleukämie als besonderes Krankheitsbild auf. Schon frühzeitig tritt eine Vermehrung des lymphadenoiden Gewebes auf und später eine Proliferation der Endothelzellen. Die eosinophilen Zellen werden oft massenhaft gefunden. Die Erkrankung beginnt in dem lymphoiden Gewebe. Es werden beständig neue Lymphdrüsen gebildet, die später lymphomatös werden. Manchmal sind nur die retroperitonealen Drüsen betroffen.

Auch Simmons (8) kommt auf Grundlage von 9 Fällen beinahe zu denselben Schlüssen, wiewohl er einigemal gleichzeitig Tuberkelbazillen fand.

Ein Fall von gastrointestinaler Pseudoleukämie wird von Wells und Maver (10) berichtet und zugleich andere solche Fälle angeführt. Es bestand eine starke Hyperplasie des ganzen lymphatischen Gewebes in der Wand des Magens, des Darmes und die typischen Veränderungen in vielen Lymphdrüsen. Impfung mit diesem Gewebe erzeugte bei Tieren keine Tuberkulose.

Das Bestehen einer Eosinophilie bei der Hodgkinschen Krankheit wird durch einen Fall von Longcope (4) ins rechte Licht gesetzt. Der Kranke hatte einmal 13,2 %, später 9 % eosinophile Zellen. Eine grosse Menge dieser Zellen wurde in den Geschwülsten am Halse und in den benachbarten Blutgefässen gefunden. Vielleicht entstammten die eosinophilen Zellen einer bestehenden Vermehrung der Myelozyten im Knochenmark.

Schilddrüse.

Literatur.

1. Bloodgood, J. B., Adenoma of Thyroid. Surg. Gyn. and Obstetrics 1902. Vol. 2.
1a. Beilby, G.E., Affections of the Thyroid Gland. Annals of Surgery 1906. Vol. 43. P. 805.
2. Herb, Teratoma of Thyroid. Amer. Journ. of Med. Sc. 1906. N. S. 131.
3. Keiller, Anatomy of a case of cystic thyroid adenoma. Annals of Surgery 1906. Vol. 43.
4. Keisser, Anatomy of a case of cyst-adenoma of the Thyroid gland. Trans. Texas Med. Assoc. 1904. Vol. 36.
5. Loeb, L., Mixed Tumors of the Thyroid. Americ. Journ. Med. Sciences 1903. Vol. 125.
6. Mac Callum, Tumor of Parathyroid Gland. Johns Hopk. Hospkin Bull. 1905. Vol. 16.
7. Moore and Warfield, Fetal ichthyosis and changes in the thyroid gland. Amer. Journ. Med. Sc. 1906. Vol. 131.

8. Mueller, G. B. and Speese, J., Malignant Disease of the Thyroid Gland. Univ. of Penn. Med. Bull. 1906. Vol. 19.
9. Senn, Adenoma of the Thyroid. Med. Standard. Chicago 1903. 26.
10. Summers, Accessory thyroid tumors. Amer. Med. 1903. Vol. 5.
11. Thompson, Goitre. New York State Med. Journ. 1906. Vol. 6. P. 148.
12. Weil, Typhoid Abscess of the Thyroid. New York Path. Soc. 1905. N. S. Vol. 5.

Moore and Warfield (7) berichten über einen Fall von fötaler Ichthyosis, bei dem eine vollständige Atrophie der Schilddrüse vorhanden war, und stellen die Frage auf, ob zwischen diesen zwei Erscheinungen ein Zusammenhang bestehe.

In dem Falle von Weil (12) entwickelt sich im Anschluss an einen Typhus abdominalis ein Abszess im rechten Schilddrüsenlappen. Es bildete sich eine Fistel, die vier Jahre lang offen blieb. Aus dem Eiter konnte der Typhusbazillus rein gezüchtet werden.

Bloodgood (1) beschreibt drei Fälle von multiplen fötalen Adenomen, welche die ganze Drüse eingenommen hatten. Er zieht weitere 21 Fälle aus der Literatur heran. In sechs von diesen wurden einfache fötale Adenome gefunden.

Beilby (1a) untersuchte 61 Schilddrüsen, die aus verschiedenen Gründen entfernt wurden, einfache Hypertrophie, Adenom, wiederkehrendes Cystadenom, Metastasen von Schilddrüsengewebe, Basedowsche Krankheit, chronische Schilddrüsenentzündung, Tuberkulose und Karzinom.

Er behauptet, dass die kolloidale Struma die häufigste Erkrankung der Schilddrüse ist. Zysten sind selten durch Blutungen verursacht, sondern entstehen gewöhnlich aus Adenom-Degeneration. Es kommen auch Geschwülste in der Schilddrüse vor, wie sie sonst in Knochen gefunden werden, die histologisch gutartig aussehen, sich aber, sowohl was Wachstum wie Metastasenbildung anbelangt, klinisch als bösartig erscheinen.

Loeb (5) beschreibt eine bösartige Mischgeschwulst der Schilddrüse bei einer weissen Ratte. Ein Teil der Geschwulst hatte zwar deutlich die Kennzeichen eines Adenokarzinoms, der Hauptteil aber war sarkomatöser Natur. Ausserhalb der Schilddrüse sind diese karzinosarkomatösen Geschwülste ausserordentlich selten. Das Vorkommen in der Schilddrüse ist kein blosser Zufall sondern in folgendem begründet:

1. Sarkome und Karzinome der Schilddrüse gehören gewöhnlich dem höheren Alter an, während die Sarkome sonst im Gegensatz zu den Karzinomen häufig bei jugendlichen Personen gefunden wurden.

2. Karzinome und Sarkome sind die häufigsten Geschwülste der Schilddrüse.

3. Karzinome und Sarkome entwickeln sich häufig aus Kröpfen. Dies gilt für die beim Menschen beobachteten Mischtumoren. Inzwischen

Er hält den Status lymphaticus für eine selbständige Krankheit, die verbunden wenn nicht gar verursacht wird durch eine intermittierende Lymphotoxämie. Nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle wird der Tod durch einen Druck der Thymusdrüse herbeigeführt, in anderen durch eine Toxämie.

Smith (8) berichtet über die pathologischen Befunde in der Thymusdrüse bei einem Falle, der von Spiller in der Univ. of Penna. Med. Bull. Jan. 1905 als kongenitale Hypotonie veröffentlicht wurde. Es bestanden ausgesprochene sklerotische Vorgänge zwischen den einzelnen Läppchen. Das sklerotische Gewebe setzte sich aus hyalinen, lockeren Bündeln zusammen, und diese Bündel streckten hyaline Trabekel gegen das Innere der Drüse vor. Die Hassalschen Körperchen waren sehr gross und zahlreich, so dass man sie leicht mit blossem Auge bemerken konnte. In den meisten dieser Körperchen konnten keine Spuren von Kernstrukturen gefunden werden. Das Endothel der Thymusdrüse zeigte etwas Proliferation.

Nervensystem.

I. Krankheiten der Gehirnsubstanz.

a) Entzündungen des Gehirns.

Literatur.

2. Hamilton, A., Anterior Polio-Encephalitis. Pathology of a case. Journ. Med. Research. 1903. Vol. 4.
3. Hoppe, H. H., Acute Haemorrhagic encephalitis. Journ. of Nervous and Mental Disease 1902.
4. Mc. Clintock, Brain Abscess in which typhoid bacilli were found. Amer. Journ. Med. Sc. 1902.
5. Mc. Caskey and Porter, Brain abscess. Journ. Am. Med. Assoc. 1904.
7. Rhein, J. H. W., Acute encephalitis from Pertussis. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904.
12. Southard, E. E. and Keene, G. W., Post mortem findings in 6 Cases of acute haemorrhagic encephalitis. Am. Journ. Med. Sc. 1905.
13. Southard, E. E. and Sims, Haemorrhagic encephalitis from scarlet fever. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904.
14. Southard, E. E., Study of the neuroglia distribution in the cerebellum. Journ. Med. Research 1905. Vol. 8.
15. Stoll, H. F., Brain abscess. 5 cases with necropsy. Amer. Journ. Med. Sc. 1906. No. 131.
16. Spiller, W. G., Abscess of Brain with necropsy. Univ. Pa. Med. Bull. 1906. Vol. 19.

Southard und Keene (12) berichten über die Sektionsbefunde bei 6 Fällen von akuter hämorrhagischer Encephalitis, von denen 5

durch den Staphylococcus pyogenes aureus verursacht wurden. Die Blutungen waren gewöhnlich subkortikal. Wurden Meerschweinchen mit den aus diesen Fällen gewonnenen Kulturen geimpft, so traten wohl entzündliche Prozesse bei ihnen auf, aber nur kleine punktförmige Blutungen um die Gefässe herum. Grössere Blutungen waren nicht vorhanden.

Southard und Sims (13) fanden bei einem Knaben im Anschluss an einen Scharlach eine hämorrhagische Encephalitis, die auf beiden Seiten den Lobus parietalis betraf.

Rhein (7) gibt eine Übersicht über die Literatur der Encephalitis im Anschluss an Keuchhusten und berichtet selbst über einen Fall. In der Hirnsubstanz und im Rückenmark fanden sich zahlreiche mikroskopische Blutungen. Es bestand eine Zellinfiltration um die Gefässe herum und in der Rinde des Lobus paracentralis. Das Kind war 21 Monate alt. Während des Keuchhustens hatte sich eine Diplegia spastica entwickelt.

Mc Clintock R. W. (4) berichtet über einen Fall von Hirnabszess, aus dessen Eiter der Bacillus typhosus gezüchtet wurde.

Hamilton A. (2) beschreibt einen ungewöhnlichen Fall von Poliencephalomyelitis. Der Kranke war nur 5½ Jahre alt und starb 3 Tage nach Beginn der Krankheit. Es wurden Schnitte vom Gehirn und vom Rückenmark bis zum unteren Ende der Pyramidenkreuzung angefertigt. Das Rückenmark konnte nicht untersucht werden. Die Schnitte wurden nach Nissl, van Gieson und anderen üblichen Verfahren gefärbt. Die Befunde waren folgende: Abnorme Füllung der Gefässe mit Blut. Vom unteren Ende der Pyramidenkreuzung bis zum Austritt des III. Hirnnerven fand sich eine Anhäufung von runden und ovalen Zellen um die Gefässe der grauen Substanz, und in geringerem Grade auch in der weissen. Degeneration der multipolaren Zellen der Vorderhörner des Halsmarkes besonders auf der rechten Seite. Degeneration der Zellen der unteren zwei Drittel des Kernes des Fazialis auf der rechten Seite und des unteren Drittels des Kernes des Abduzens. Ödem und zahlreiche hyaline Körperchen in der grauen und weissen Substanz. Keine kapillaren Blutungen. Keine Entartung der weissen Stränge. Hamilton führt noch ähnliche Fälle aus der Literatur an.

E. E. Southard (14) studierte die Verteilung der Neuroglia im Kleinhirn an 35 Gehirnen. Es handelte sich um Fälle von Marginalsklerose, die durch Trauma, hohes Alter, Syphilis und dergleichen bedingt war. In den verschiedenen Lagen, welche die Schichten bilden, zeigte die Neuroglia charakteristische Verschiedenheiten. Im Markzentrum war eine regelrechte und gleichmässige Gliose vorhanden. In den Rand-

schichten war eine Streifung zu sehen. Die Lagen der sklerotischen Schichten wurden von Fibrillen gebildet, die alle ungefähr die gleiche Richtung haben. In den anderen Schichten ist die Neuroglia auch regelmässig aber nicht homogen.

b) Infektiöse Granulationsgeschwülste.

Literatur.

1. Howard, F. H., Primary actinomycosis of the Brain. Journ. Med. Research. 1903. Vol. 4.
8. Potts, C. and Spiller, G. W., Solitary tubercle of the pons. Univ. Pa. Med. Bull. 1903—1904. Vol. 16.
9. Rhein, J. H. W., 4 cases of cerebro-spinal syphilis with necropsy. Amer. Journ. Med. Sc. 1906.

F. H. Howard (1) berichtet über einen Fall von primärer Aktinomykose des zentralen Nervensystems und gibt die klinischen, mikroskopischen und bakteriologischen Befunde. Er konnte nur 4 ähnliche Fälle in der Literatur finden.

C. Potts und G. W. Spiller (8) sahen in einem Falle, der die Erscheinungen einer gekreuzten Hemiplegie bot, einen Solitärtuberkel in der linken Hälfte der Brücke.

J. H. W. Rhein (9) studierte die Pathologie eines Falles von doppelseitiger Hemiplegie bei einer zerebrospinalen Lues. Ausser der üblichen Rundzelleninfiltration der Pia, der Arterienerkrankung usw., beobachtete er kleine Erweichungsherde in der Rinde des Lobulus paracentralis. In der Literatur fand er nur einen ähnlichen Fall.

c) Veränderungen des Gehirns bei Bleivergiftung.

Literatur.

6. Mc. Carthy, D. J., Cerebral Lesions in experimental lead poisoning. Univ. Pa. Med. Bull. 1902. Vol. 14.
11. Spiller, G. W., Pathology of Nervous System in a case of lead poisoning. Journ. Med. Research. 1903—1904. Vol. 5.

Mc Carthy (6) erzeugte bei Hunden Veränderungen der Hirnsubstanz, indem er ihnen Plumbum aceticum in Gaben von 1,5 g (in Kapseln) eingab. Am dritten Tage wurde die Menge auf 5 g erhöht und in einem Falle einen Monat lang gegeben. Die Veränderungen waren bei allen Tieren gleich, doch waren sie bei dem Hunde, der das Blei 30 Tage hindurch bekam, stärker. Sie bestehen in einer fortschreitenden Entartung und Schwund der Ganglienzellen, die von einer Gliawucherung gefolgt ist. Diese Erscheinungen sind von einer nicht entzündlichen Endo- und Periarteritis begleitet. Die Veränderungen sind

hauptsächlich beschränkt auf die Hirnrinde und besonders auf das Gebiet um den Gyrus cruciatus.

In einem Falle von Bleivergiftung fand Spiller (11) als besonders bemerkenswert eine Vermehrung der Endothelzellen auf der Oberfläche der Pia des Grosshirns. In den Spinalganglien fand er Veränderungen, die den bei Wut beobachteten sehr ähnlich waren, eine deutliche Proliferation der Endothelzellen, die die Kapseln der Ganglienzelle auskleiden.

Dieser Fall zeigte auch Veränderungen im Gehirn, der Pia, den Nervenzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes, den hinteren Spinalganglien, den peripheren Nervenfasern und den Muskeln.

d) Missbildungen des Gehirns.

(Hereditäre amaurotische Idiotie.)

Literatur.

18. Sachs, B., A case of amaurotic family idiocy with necropsy. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903. Vol. 30.
19. Spiller, W. G., Pathology of a case of amaurotic family idiocy. Amer. Journ. Med. Sc. 1905. Vol. 129.
20. Mc. Kee, Pathology of a case of amaurotic family idiocy. Amer. Journ. Med. Scienc. 1905. Vol. 129.
21. Buchanan, Ocular Manifestations in amaurotic family idiocy. Amer. Journ. Med. Scienc. 1905. Vol. 129.

In einer Arbeit über familiäre, amaurotische Idiotie gibt Sachs (18) einen weiteren Beitrag zu dieser Krankheit, die er schon im Jahre 1887 beschrieben hatte. Er gibt die klinischen und pathologischen Befunde bei einem 2 Jahre 7 Monate alten Kinde. Das Gehirn wog 784 g. Die Rinde war derb, die Windungen klein.

Einige Eigentümlichkeiten in den Furchen deuten auf einen niedrigen Hirntypus hin, wie er es schon in seiner ersten Arbeit beobachtet hatte. Serienschnitte des Gehirnes und Rückenmarkes zeigten eine mangelhafte Entwickelung der weissen Nervenbahnen des Hirnes und eine Entartung der Pyramidenbahnen in den Seiten- und Vordersträngen des Rückenmarkes, in der Medulla oblongata, der Brücke, der Rinde und der inneren Kapsel.

Überall war eine Wucherung der Neuroglia zu sehen. Die stärksten Veränderungen wurden aber in den grösseren Ganglienzellen des ganzen zentralen Nervensystems gefunden. Weder in der Rinde noch in den grauen Vorderhörnern des Rückenmarkes war eine normale Ganglienzelle zu sehen. Die Zellkörper waren in ihren Ganzem verändert, das Protoplasma war in eine mehr oder weniger gleichartige Masse umge-

wandelt, der Kern nach der Peripherie der Zelle verlagert, seine Struktur war von der des Protoplasmas nicht zu unterscheiden.

In einem Falle von Mc Kee, Buchanan und Spiller (19, 20, 21) beschrieb Buchanan (21) folgende Veränderungen des Sehapparates: Degeneration der Ganglienzellen der Retina, des Nervus und Tractus opticus. Die Untersuchung des Gehirnes durch Spiller (19) ergab eine weit ausgebreitete Entartung der Nervenzellen und Fasern. Die Nervenzellen im ganzen Rückenmark waren vergrössert, die chromatophilen Elemente waren fast verschwunden und fanden sich nur um den Kern herum in der Form von Körnern. Der Kern war nach der Peripherie verlagert, die Endbäumchen waren bei den meisten Nervenzellen verschwunden. Spiller fügt aber hinzu, dass er die gleichen Veränderungen auch in 2 Fällen gesehen habe, wo keine familiäre amaurotische Idiotie vorhanden war.

e) Urämische Hemiplegie.

(Hirnveränderungen.)

Literatur.

10. Rhein, J. H. W., A study of 7 cases of Paralysis in relation to cause of uremic hemiplegia. Journ. Am. Med. Assoc. 1906.

17. Weisenberg, T. H., Uremic Hemiplegia with necropsy. Journ. Nerv. and Ment. Diseases 1904. Vol. 31.

T. H. Weisenburg (17) berichtet über zwei Fälle urämischer Hemiplegie. Er fand im Gehirn und Rückenmark Veränderungen der Nervenzellen, in einem Falle ausserdem eine frische, primäre Entartung der zentralen motorischen Bahnen. Es bestand eine Chromatolyse der Nervenzellen, besonders in den Betzschen Zellen des Lobulus paracentralis. Makroskopische Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks waren nicht vorhanden. Die Nieren zeigten die typischen Befunde einer chronischen, diffusen Nephritis.

J. H. W. Rhein (10) studierte an 7 Fällen die Pathologie der Paralyse ohne grobanatomische Veränderungen und ihre Beziehungen zu der urämischen Hemiplegie. Er bespricht die Theorien über die Ätiologie, gibt die klinischen und mikroskopischen Befunde. Es fanden sich kleine Erweichungsherde in der Regio paracentralis. In 6 dieser Fälle waren deutliche Anzeichen von Lues vorhanden. Rhein erklärt, dass diese seine Untersuchungen über die Ursache der urämischen Hemiplegie keine Aufklärung geben. Er glaubt, dass diese Form der Hemiplegie durch Autointoxikation, Ödem, Arteriosklerose und in manchen Fällen durch mikroskopische Erweichungsherde bedingt sein könne.

f) Geschwülste des Gehirns.

Literatur.

1. Bassoe, Glioma of cerebrum. Transactions Chicago Pathologic. Soc. 1903—1906. Vol. VI.
2. Brown, P. K., Report of an angiosarcoma. Journ. Am. Med. Assoc. 1905.
3. Davis, Glioma with persistant thymus. Trans. Chicago Path. Soc. 1903—1906. Vol. VI.
4. Day, Tumor of cerebellum. Annals of otology 1902.
5. Diller, T., Brain Tumor. Am. Journ. Med. Scienc. 1904. Vol. 127.
6. Dercum, F. X., Sarcoma of Cerebellum. Journ. Nerv. and Ment. Diseases 1906. Vol. 33.
7. Dercum, F. X. and Keen, W., Brain Tumor, a case. Journ. Nerv. and Ment. Diseases 1903.
8. Fraenkel, J. and Hunt, J. R., Tumors of the Ponto-modullo-cerebellar space. Med. Record New York 1903.
9. Gordonier, H. C. and Carey, H. W., A case of Multiple cylundroma of the base of the brain aud a case of neuroepithelioma of the choroid plexus. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1906.
10. Grinker, J., Report of a Glioma. Journ. Amer. Med. Assoc. 1905. Vol. 45.
11. Hudson, W. H., Two cases of cerebellar tumor. Amer. Journ. Med. Sciences 1903.
12. Hunt, J. R., Congenital cysts of the 4th Ventricle. Amer. Journ. Med. Sciences 1904.
13. Horward, F. H. and E. E. Southard, A case of glioma in the sella turcica. Amer. Journ. Med. Scienc. 1904. Vol. 128.
14. Lezynsky, Brain Tumor. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905.
15. Meyer, A., Adenoma of Pineal Gland. Proc. New York Neurological Soc. 1905.
16. Mallory, F. B., Three Gliomata of Ependymal origin. Journ. Med. Research 1902. Vol. 3.
17. Mc Carthy, D. J., Cystic papillomatous Ependymona. Univ. Pa. Med. Bull. 1904. Vol. 17.
18. Mc Arthur, L. L. Journ. Amer. Med. Assoc. 1905.
19. Osborn, Tumor in Cerebellum. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1902.
20. Spiller, W. G., Two cases of internal Hydrocephalus. Amer. Journ. Med. Scienc. 1902. Vol. 127.
21. Taylor, W. J., Multiple Fibromata. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903.
22. Wood, C. A., Glioma of Pons. Ophthalm. Record. 1904.
23. Bullard, W. N. and Southard, E. E., Diffuse Gliosis of the cerebral withe matter in a child. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1906. Vol. 33.
24. Cushing, Sexual Infantilism with optic atrophy in cases of tumor affecting the hypophysis cerebri. Journ. of Nerv. and Ment. Dis. Vol. 38.
25. Spiller, W. G., Report of 5 Cases of Tumor of Brain with operation. Am. Journ. Med. Scienc. 1904. Vol. 127.

G. W. Spiller (25) berichtet über 5 Fälle von Hirntumor. Er gibt eine genaue Anamnese und Krankengeschichte und die Sektionsbefunde. Von diesen 5 Tumoren waren 3 Sarkome, einer war eine Zyste, in deren Wand sarkomatöse Massen eingelagert waren, einer war ein Tuberkelknoten. In einem Falle traten Anfälle von Jacksonepilepsie auf und in diesem Falle wuchs der Tumor bis auf 1,5 cm gegen die

Hirnrinde heran. In einem Falle war eine Geschwulst im rechten Scheitellappen vorhanden, die folgende Erscheinungen hervorrief. Verlust des stereognostischen Sinnes und der Lagevorstellung in der linken Hand, ungeschickte Bewegungen der Finger der linken Hand, Störung der Tastempfindung bei normaler Schmerzempfindung. In einem Falle mit Kleinhirntumor wurde häufiges Gähnen beobachtet.

Fränkel, J. und Hunt, J. R. (8) besprechen die Geschwülste der Pontomedullo-Zerebellar-Gegend, zeigen, dass diese gewöhnlich von den Stämmen der Hirnnerven ausgehen und dass ihnen in allen Fällen Entwickelungsstörungen zugrunde liegen. Sie führen 5 Fälle an. Alle waren Neurofibrome und befanden sich in dem Winkel, der durch die Vereinigung der Brücke, des verlängerten Markes und des Kleinhirnes gebildet wird.

Meyer, A. (15) gibt die klinischen Befunde eines Adenoms der Zirbeldrüse. Die Geschwulst drängte sich durch den Boden des Mittelhirnes hinter der Commissura posterior in den 3. und 4. Ventrikel hinein und verdrängte die hinteren Vierhügel. Der rechte Seitenventrikel hatte am vorderen Ende eine trichterförmige Vertiefung, die an der Aussenseite der Hirnrinde mündete.

Mallory, J. B. studierte die histologischen Kennzeichen in drei Fällen von Gliom, die ihren Ausgang von dem Ependym nahmen. Der erste Fall war ein sehr gefässreiches, langsam wachsendes Gliom des vierten Ventrikels. Die Zellen zeigten die Neigung, sich in kleinen Zellhaufen zu vereinigen, von denen einzelne kleine Höhlungen hatten. Auch Drüsenräume von verschiedener Grösse waren vorhanden. Nicht nur in den Zellen, welche die drüsenähnlichen Räume auskleideten, sondern auch in den Zellhaufen und vielen einzelnen Zellen zeigte die Färbung die eigentümliche runde, ovale und stäbchenförmige Form von Ependymzellen. Diese Körper werden in Gruppen von 10—30 gefunden und liegen gewöhnlich in der Peripherie einer lichter gefärbten Stelle des Protoplasmas. Feine Neurogliafasern waren ziemlich reichlich in der ganzen Geschwulst verbreitet.

Der zweite Tumor, der in ähnlicher Weise vom 4. Ventrikel ausging, war weit weniger gefässreich. Er war zusammengesetzt aus Zellen- und dichtem Nervengewebe. An den zellenreichen Stellen hatten die Zellen das Bestreben sich zu vereinigen, und es kamen auch drüsenartige Räume vor. Auch in diesem Tumor fanden sich Zellen vor, die die für Ependymzellen kennzeichnenden Merkmale tragen. Doch traten sie nicht so zahlreich auf, sie wechselten von 2—10 in einer Zelle. Im 3. Falle sass die Geschwulst unter der Haut oberhalb des Steissbeines und ähnelte im Bau einem Karzinom. Sie bestand aus Massen von epitheloiden Zellen, die in die Maschen des Bindegewebes einge-

bettet waren. Zwischen den epitheloiden Zellen war eine zweite interzelluläre Substanz vorhanden, bestehend aus feinen und gröberen Fasern, die sich nach der Methode van Giesons und Weigerts wie Neurogliafasern färbten. Viele der Zellen enthielten 1—5 feine stäbchenartige Körper. Auf Grund der charakteristischen Färbung glaubt Mallory, dass diese Tumoren vom Ependym abstammen, und dass alle Gliome dieses Ursprunges sich in dieser Weise kennzeichnen.

W. N. Bullard und E. E. Southard (23) beschreiben bei einem Kinde eine eigentümliche Wucherung der Neuroglia, welche sich auf die weisse Masse des hinteren Teiles des Grosshirns, die Sehhügel und auf einzelne Stellen in der weissen Substanz des Kleinhirns beschränkte.

Mc Carthy (17) berichtet über einen Fall, den er ein zystisches papillomatöses Ependymom nennt. Der Tumor unterschied sich in seinen wesentlichen Merkmalen von allen Tumoren, die in der Literatur beschrieben wurden, dadurch, dass er zwar von den Ependymazellen abstammte, in seinem Baue aber den zystischen Adenomen folgte. Das Präparat stammte von einem Pferde, welches zu Lebzeiten Zeichen eines ausgesprochenen fortschreitenden Hirndruckes dargeboten hatte. Serienschnitte aus der Gegend des ursprünglichen Sitzes des Chorioidalplexus zeigten keine normale Anordnung mehr, sondern boten nur das Bild eines adenomatösen Gewächses. Die Zellen waren kubisch, enthielten kleine, runde, intensiv gefärbte Kerne, und waren den Ependymazellen ähnlich. Hie und da waren die Acini mit einer hyalinen Masse angefüllt. Sie war nicht kolloid, aber dem gallertartigen Exsudat ähnlich, das man auch unter anderen pathologischen Zuständen der Ependymauskleidung der Ventrikel findet. In Anbetracht des ektodermalen Ursprunges dieser Zellart, des Baues der Geschwulst, der Ausscheidung der hyalinen Massen in die Acini reiht er den Tumor ein in die Klassen der Karzinome.

Hunt, R. (12) beschrieb zwei Fälle von kongenitaler Zyste des 4. Ventrikels. Der erste Fall, ein 6jähriger Knabe, zeigte klinisch die Erscheinungen eines Tumors des Sehhügels mit Ausfall der Ausdrucksbewegungen der rechten Gesichtsseite. Bei der Autopsie wurde ein Mischzellensarkom im linken Thalamus opticus gefunden, welches die darunterliegenden Teile infiltrierte und an der unteren Fläche der Brücke an die Oberfläche trat. Der vierte Ventrikel war durch eine grosse Zyste ausgedehnt, welche die Brücke durchsetzte und in der Geschwulst endete. Im zweiten Falle, bei einem Kranken von 17 Jahren wurde ein Gliom des rechten Hirnschenkels gefunden, das sich nach rückwärts ausdehnte und die anliegenden Teile der Brücke durchsetzte. Eine Zyste des 4. Ventrikels wuchs durch den Boden desselben hindurch, drang in die Brücke ein, erschien dann an der unteren Fläche des rechten Hirn-

schenkels und endete in der Geschwulstmasse. Die Zyste hatte keine Beziehungen zum Aquaeductus Sylvii.

Die Wände beider Zysten bestanden, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, aus Nervenzellen, Nervenfasern und Neuroglia-Zellen, die sich in die Nervenstrukturen der Brücke fortsetzten.

Spiller (70) berichtet über zwei Fälle von Hydrocephalus internus infolge eines Verschlusses des Ganges zwischen den Ventrikeln. In einem Falle war das Foramen Monroi durch eine entzündliche Verdickung zum Teil verschlossen. Die rechte Grosshirnhälfte war ein blosser Sack, die linke war normal. Im zweiten Falle war der Aquaeductus Sylvii verschlossen und die Ventrikel oberhalb des Verschlusses erweitert. Der 4. Ventrikel war normal.

Mc Arthur, L. L. (18) stellt 33 Fälle von Hirn-Pneumatocele aus der Literatur zusammen und fügt einen eigenen Fall hinzu. 23 waren im Hinterhaupt, 10 im Stirn-Hirn. Die äussere Wand bestand aus dem Periost und den darüber liegenden Geweben. Die Ursachen sind Verletzungen und plötzliche Drucksteigerungen in den Mund- und Nebenhöhlen der Nase. In 16 Fällen also in 50% entstand die Geschwulst spontan. Die meisten der Fälle wurden in der vorantiseptischen Zeit beobachtet. Ihre Grösse ist je nach dem Alter verschieden. Sie können so gross sein wie eine Haselnuss, können aber auch so gross sein, dass der Kopf einen Umfang von 75 cm hat. Die Gestalt ist unregelmässig, je nachdem das Periost mit dem Knochen noch zusammenhängt. Die Tumoren werden dadurch gebildet, dass sie mit den luftführenden Höhlen in Verbindung stehen.

Cushing (24) fand bei Geschwülsten der Hypophyse eine Atrophie der Augennerven und einen infantilen Zustand der geschlechtlichen Funktionen.

Über die Lehre von den zerebralen Lokalisationen.

Literatur.

1. Gordonier, H. C., Localization of writing centre. Amer. Journ. Med. Sciences 1903.
2. Mills, C. K. and Frazier, Motor area of the human cerebrum. Univ. Pennsylv. Med. Bull. 1905—1906. Vol. 18.
3. Mills, C. K. and Weisenburg, T. H., The subdivision of the representation of cutaneous and muscular sensibility and of sterognosis in the cerebral cortex. Journ. Nerv. and Ment. dis. 1906.
4. Mills, C. K., Aphasia. Amer. Journ. Med. Scienc. 1904 and Univ. Pa. Med. Bull. 1904. Vol. 16.
5. Potts, C. and Spiller, G. W., Solitary tubercle of the Pons. Univ. Pa. Med. Bull. 1903—1904. Vol. 16.

6. Spiller, W. G. and Dercum, F., Report of a case of hemianaesthesia of over 8 yrs. duration. Am. Journ. Med. Scienc. 1902. Vol. 123. N. S. P. 444.
7. Hoppe, H. H., Central Localization of the sensory tract. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1904.
8. Dana, C. L., Sensory Anomolia with necropsy. Journ. Nerv. and Mental Diseases 1904.
9. Mills, C. K. and Weisenburg, T. H., Lesion of the right side of the brain causing aphasia. Medicine 1905.

C. K. Mills und T. H. Weisenburg (3) kommen in ihrer Arbeit über die zerebrale Lokalisation der einzelnen Empfindungsqualitäten der Haut (Ortsinn, Drucksinn usw.) des Muskel- und Tastsinnes zu folgenden Schlüssen:

1. Der Muskelsinn und die einzelnen Empfindungsqualitäten der Haut sind durch besondere Zentren (Fühlsphären) vertreten, welche in denselben Rindengebieten liegen, wo sich auch die motorischen Zentren befinden. Sie umgeben diese, sind jedoch von ihnen unabhängig.

2. Diese Fühlsphären sind wie in einem Mosaik von Zentren angeordnet, wobei jedes Zentrum oder jede Gruppe von Zentren anatomisch und funktionell in Beziehung mit den motorischen Rindenfeldern steht.

3. Jeder Muskel oder Muskelgruppe, welche durch ein besonderes Rindenfeld vertreten ist, ist topographisch verwandt mit einem Abschnitt der Haut, welcher wiederum ein besonderes Rindenzentrum hat. Dieses Zentrum steht mit dem motorischen in anatomischer und funktioneller Beziehung.

4. Der stereognostische Sinn hat ebenfalls seine Rindenzentren und ist in der gleichen Weise wie die Motilität und Sensibilität verteilt.

Mills und Weisenburg betonen, dass diese Auffassung nicht mit der von Dana, Starr, Horsley und anderen vertretenen verwechselt werden dürfe. Diese halten das motorische und sensible Gebiet für eins, und sei dann in Zentren geteilt, die bestimmte Körperstellen vertreten.

Mills und Weisenburg stützen ihre Ansichten auf klinische Beobachtungen mit oder ohne Autopsie. Ihre experimentellen und histologischen Angaben beziehen sich hauptsächlich auf die Lage und Ausdehnung der Zone.

Mills, C. K. und Frazier, C. H. (2) studierten an 25 Fällen die motorischen Rindenfelder des menschlichen Gehirnes unter Anwendung des faradischen Stromes. Von diesen Fällen waren 15 schon früher veröffentlicht worden. Der Strom wurde 138 mal angewendet. Die Ergebnisse waren die folgenden. Die Gehirnrinde erwies sich:

Bei Reizungen der Zentralfurche erregbar 62 mal, unerregbar 14 mal.

Bei Reizungen hinter der Zentralfurche erregbar 20 mal, unerregbar 28 mal.

In 14 Fällen, wo es unsicher war, ob der Strom vor oder hinter der Zentralfurche angesetzt wurde, war die Rinde jedesmal erregbar.

C. K. Mills und T. H. Weisenburg (9) berichten über einen Fall von Aphasie, die durch Veränderungen in der rechten Gehirnhälfte bedingt war.

Spiller und Dercum (6) berichten über einen Fall, wo bei der Autopsie eine Zyste der inneren Kapsel gefunden wurde, die den hinteren Teil des hinteren Schenkels und den hinteren Teil des Linsenkernes zerstört hatte. Die sensible Schleifenbahn auf der Seite, wo sich die Zyste befand, war atrophisch. Der Fall zeigte klinisch eine Hemiplegie und anhaltende Hemianästhesie.

Potts und Spiller (5) beschrieb einen Fall von gekreuzter Hemiplegie und Paralyse der konjugierten Augenbewegungen, bei welchem die Sektion einen Solitärtuberkel auf einer Seite der Brücke ergab. Spiller glaubt, dass dieser Fall Beweise dafür liefert, dass eine Paralyse der lateralen, konjugierten Augenbewegungen bei erhaltener Konvergenz bedingt ist durch Veränderungen des hinteren Längsbündels zwischen den Kernen des 6. und 3. Gehirnnerven.

Mills, C. K. (4) gibt neue Beiträge zu seinen Studien über die Aphasie. Er behauptet, dass die Insula Reilii ein wichtiger Teil der Sprachzone ist. Aber nur der vordere Teil der Insel bildet im Verein mit der Brocaschen Windung das Sprachzentrum. In einem Falle, den er im Jahre 1889 veröffentlichte, bestand eine Paralyse der Zunge, der Lippen und des unteren Teiles des Gesichtes. Dabei war die Sprache gar nicht gestört. Die Sektion ergab Erweichungsherde in der Rinde, die sich auf die untere Hälfte der Zentralwindungen erstreckten. Diese Befunde scheinen darauf hinzudeuten, dass das wahre Sprachzentrum sich in der subfrontalen Windung und in einem Teil der Insel befindet, sich aber nicht bis in den unteren Teil der präzentralen Windung erstreckt.

Er beschreibt auch 2 Fälle, welche nach seiner Ansicht das Vorhandensein eines Schreibzentrums beweisen.

Auch Gordonier (1) beschreibt einen Fall, wodurch das Bestehen eines besonderen Schreibzentrums bekräftigt wird. Bei Rechtshändern befindet sich das Zentrum im unteren Teil der zweiten, linken Stirnwindung. Zerstörung dieses Zentrums erzeugt eine reine motorische Agraphie ohne Aphasie oder Paralyse des Armes.

Über die Lehre von den spinalen Lokalisationen.

Literatur.

1. Meyer, A., Localization of the sensory tracts in the spinal cord. Journ. of Nerv. and Ment. Dis. 1902.
2. Spiller, W. G., Localization of the fibres of temperature and pain. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905.
3. Prince, Morton, Localization of the fibres of tactile sensation. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905.

Spiller (2) liefert weitere Beweise dafür, dass die Fasern für die Temperatur- und Schmerzempfindung im Gowerschen Bündel verlaufen. In einem Falle, bei dem die Temperatur- und Schmerzempfindung erloschen war, wurde bei der Sektion neben einer tuberkulösen Meningitis und einer Karies der Wirbel ein kleiner Tuberkel in dem rechten Seitenstrang am untersten Ende des Brustmarkes gefunden, der das Gowersche Bündel mitergriffen hatte. 1¼ bis 2¼ cm höher wurde ein zweiter Tuberkel im linken Gowerschen Bündel gefunden.

Prince (3) untersuchte einen Fall, der darauf hindeutet, dass die Tastempfindung durch das antero-laterale Bündel fortgeleitet wird. Das Rückenmark war in seiner hinteren Hälfte zwischen dem 6. und 7. Halssegment durchtrennt. Aus seinen Untersuchungen zog er folgende Schlüsse:

1. Die Tatsache, dass trotz der Zerstörung der hinteren Säulen und der Hinterhörner die Tastempfindung auf einer Seite erhalten war, beweist, dass die Tastempfindung auch noch durch andere Bahnen fortgeleitet wird als die Hinterstränge.

2. Ein Teil der sensiblen Bahnen muss im Rückenmark eine Kreuzung haben.

3. Das Bestehen einer vollständigen Lähmung des Triceps deutet darauf hin, dass der Hauptanteil seiner Nerven nicht oberhalb des 7. Halsabschnittes das Rückenmark verlässt.

Meyer (1) bringt einen Beitrag zur Lehre der sensiblen Leitungsbahnen. In seinem Falle waren zwei Jahre vor dem Tode die Bewegungs- und Lageempfindungen, der Drucksinn und die Empfindlichkeit für Kitzeln normal. Unterhalb der 6. Rippe auf der rechten Seite und der 5. Rippe auf der linken Seite bestand eine Analgesie und Thermoanästhesie. Über der 4. Rippe war eine Zone mit gestörter Temperaturempfindung (ein Glas mit kaltem Wasser wurde als heiss gefühlt). Vom 4. bis zum 6. Dorsalwirbel war das Rückenmark mit Ausnahme der hinteren zwei Drittel der weissen Hinterstränge und einiger Fasern der Pyramidenbahnen zerstört. Da die Tast- und Lageempfindung normal, die Hinterstränge zum grössten Teile unverletzt waren, so schliesst

Meyer, dass die Faserbahnen für die Leitung der Tast- und Lageempfindung in den Hintersträngen liegen.

Krankheiten des Rückenmarks.

Literatur.

1. Burr, C. and Mc Carthy, An atypical case of multiple sclerosis. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1900.
2. Collins, J., Tubercular Myelitis. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1902.
3. Derselbe, Pathological Findings in a case of amyotrophic lateral sclerosis. Amer. Journ. Med. Scienc. 1903. Vol 125. Proceed New York Neurol. Soc. 1902.
4. Camp, C. D., Muscular atrophy. Degeneration of the trigeminus nerve and of the lateral columns, and anaemic changes in spinal cord in Tabes Dorsalis. Univ. Pa. Med. Bull. 1905.
5. Dercum, F. X., A case of colloid disease of the vessels of the spinal cord. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903.
6. Derselbe, Thyroid metastasis to spinal column. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1906. Vol. 33.
7. Dercum, F. X. and Gordon, Multiple sclerosis with necropsy. Amer. Journ. Med. Scienc. 1905.
8. Dana, C. L. and Hunt, J. R., Tuberculosis of the spinal cord. Med. News 1904.
9. Hoch, A., Report of a case of acute anterior poliomyelitis in a boy 13. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905. Vol. 32.
10. Hunt, J. R., Multiple sclerosis and paretic dementia with autopsy. Amer. Journ. Med. Scienc. 1903.
11. Mc Carthy, J. D., Fat crystals in spinal cord. Univ. Pa. Med. Bull. 1901—1902. Vol. 14.
12. Mills, C. K. and Spiller, W. G., A case of syphilitic meningomyelitis. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903.
13. Potts, C. and Spiller, W. G., Pseudosclerosis with necropsy. Journ. Am. Med. Assoc. 1905. Vol. 45.
14. Spiller, W. G., Primary degeneration of the Pyramidal tracts. Univ. Pa. Med. Bull. 1905. Vol. 14.
15. Spiller, W. G. and Weisenberg, Partial paralysis of one upper limb from a vascular lesion. Univ. of Pa. Med. Bull. 1903—1904. Vol. 16.
16. Spiller, W. G., 2 Cases of multiple sclerosis with necropsy. Amer. Journ. Med. Scienc. 1903.
17. Spiller, W. G. and Camp, Multiple sclerosis with necropsy. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1904.
18. Mills, C. and Spiller, W. G., Primary degeneration of the pyramidal tracts. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903. Vol. 30.
19. Moleen and Spiller, W. G., A case of chronic anterior poliomyelitis with necropsy. Report of the Laboratory of Neuropathology 1905, also Amer. Journ. Med. Scienc. 1905.
20. Spiller, W. G., Musser and Martin, Report of a case of intradural spinal cyst. Univ. Pa. Med. Bull. 1903.
21. Taylor, E. W., Poliomyelitis with necropsy. Journ. Nerv. and Mental Diseases 1902.
22. Derselbe, Multiple Sclerosis with necropsy. Journ. Nerv. and Mental Diseases 1906.
23. Taylor, E. W. and Waterman, G. A., Report of 2 cases of diffuse degeneration of the spinal cord. Boston Med. and Surg. Journ. 1903.

24. Webber, E., Multiple Sclerosis with necropsy. 2 cases of Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905. Vol. 32.
25. Spiller, W. G., Report of a case of primary degeneration ef the Pyramidal tract. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1902. Vol. 29.
26. Dercum, F. X.

Dercum (5) gibt die klinischen und mikroskopischen Befunde eines Falles, wo sich im Rückenmark kolloide Veränderungen vorfanden. Schnitte aus dem oberen Teil der Zervikalanschwellung zeigten im zentralen Teile tiefgehende Veränderungen. Die Erweichungsherde erstreckten sich beiderseits in die Seitenstränge. In den zentralen Teilen des Rückenmarkes, in den hinteren und seitlichen Säulen befand sich eine glasige, homogene Masse. Die Medulla oblongata war normal, dagegen zeigten Schnitte, die vom Rückenmark unterhalb der Halsanschwellung angelegt wurden, die gleichen oben beschriebenen Bilder. Spiller, der die Schnitte prüfte, fand, dass in der ganzen Zervikalanschwellung zahlreiche Blutgefässe hyaline Veränderungen eingegangen waren und eine glasartige Infiltration aufgetreten war, welche das normale Gewebe des Rückenmarkes durchsetzt und zerstört hatte, und dadurch eine Erweichung und sekundäre Entartung verursacht hatte.

Spiller und Weisenburg (15) berichten über einen Fall von partieller Paralyse eines Armes, die durch eine Gefässveränderung im Seitenstrang und Vorderhorn derselben Seite bedingt war. Nur ein Fall in der Literatur hat eine Ähnlichkeit mit dem eben beschriebenen und zwar wurde er im Jahre 1897 von Dejerine im Bull. d. l. Sociélé de Biol. veröffentlicht. Es war ein Fall von Littlescher Krankheit. Im Falle von Spiller und Weisenburg war der primäre Krankheitsherd im 8. Zervikal- und 1. Dorsalsegment. Die Blutgefässe waren sklerotisch und zwar in einem Teile des rechten Seitenstranges, der dem Vorderhorne anliegt, bis zur Peripherie des Rückenmarkes. Gleichzeitig wurde eine Entartung und ein Schwund der weissen Nervenfasern beobachtet, mit einer Vermehrung des Neurogliagewebes. Schnitte aus den oberen Teilen des Zervikalmarkes und den mittleren Teilen des Dorsalmarkes waren normal.

Hoch (9) berichtet über einen Fall von akuter Polyomyelitis anterior bei einem 13jährigen Knaben.

Taylor (21) gibt die pathologischen Befunde bei einer akuten Polyomyelitis eines Erwachsenen. Die Vorderhörner waren am stärksten betroffen. Es bestand eine primäre Entzündung mit sekundärer Entartung und Zerstörung der Nervenzellen und eine Entartung der peripheren Nerven.

Collins (2) berichtet über einen Fall von Myelitis tuberculosa, in welchem Tuberkelbazillen gefunden wurden. Es bestand eine aus-

gebreitete, eitrige Leptomeningitis und Myelitis. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen ausgedehnten myelitischen Herd. Ein Teil der zentralen grauen Substanz war zerstört und von einer Erweichungszone umgeben.

Dana und Hunt (8) geben die Sektionsbefunde zweier Fälle, von denen einer den Verdacht auf tuberkulöse Myelitis erweckte. Dieser Zustand ist in der Literatur bisher noch nicht als eine besondere Krankheit aufgefasst worden. Bei einem Manne, der an amyotrophischer Lateralsklerose litt, entwickelte sich plötzlich unter Fieber eine vollständige Paraplegie. Der Kranke starb binnen einer Woche. Bei der Nekropsie zeigte sich, dass das Rückenmark vom 3. Zervikalsegment bis zum 1. Dorsalsegment erweicht war.

Anscheinend bestand an keiner anderen Stelle ein tuberkulöser Prozess. In dem Erweichungsherd wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde im Rückenmark ein nekrotischer Prozess gefunden, ohne jede Blutung und mit sehr geringer entzündlicher Reaktion. Der andere Fall, über den sie berichten, war eine tuberkulöse Pachymeningitis.

Mills und Spiller (12) berichten über einen Fall von luetischer Leptomeningitis mit einer Paralyse der oberen und unteren Extremitäten. Die Hauptveränderungen waren in dem Halsteil des Rückenmarkes und zwar eine starke Erweichung des 4., 5. und 6. Halssegmentes, eine akute Myelitis und eine Sklerose der Gefässe.

Ein Fall, bei dem alle 4 Extremitäten gelähmt waren, wird auch von Dercum (26) beschrieben.

Bei einem Falle, wo das Rückenmark durch Geschwulstbildung zusammengedrückt war, konnte Mc Carthy (11) in den sekundären Entartungsherden Fettkristalle nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes ergab eine fibröse Pachymeningitis interna. Das Rückenmark war von typischen tuberkulösen Herden durchsetzt. An der Stelle der Geschwulst hatte eine Masse das Rückenmark durchsetzt und fast vollkommen zerstört. Oberhalb und unterhalb dieser Stelle bestand eine typische Entartung sekundärer Art, die dem unbewaffneten Auge eine eigenartige gelbe Farbe zeigte. Mikroskopisch fand Mc Carthy, dass diese gelben Herde feine Kristallmassen enthielten, die in Gruppen angeordnet waren, sich mit Osmiumsäure schwarz färbten und in Äther und Alkohol löslich waren. In der Cauda equina wurde auch ein tuberkulöser Herd gefunden.

Mills und Spiller (18) beschreiben einen Fall von fortschreitender Hemiplegie, die bedingt war durch eine primäre Entartung der Pyramidenbahnen. Aus den klinischen Beobachtungen und mikroskopischen Untersuchungen schliessen sie, dass es eine fortschreitende, gewöhnlich

aufsteigende Hemiplegie gebe, welche auf eine primäre, fortschreitende Entartung der Pyramidenbahnen zurückzuführen ist. Die Erkrankung beginnt einseitig und geht auf die andere Seite über. Mikroskopische Untersuchungen ergaben eine starke schon lange bestehende Entartung der rechten Pyramiden-Seiten- und der linken Pyramiden-Vorderstrangbahn. Die Entartung erstreckte sich bis in die Brücke und den linken Pedunculus cerebri.

Collins (3) gibt die pathologischen Befunde eines Falles von amyotrophischer Lateralsklerose. Die wichtigsten Veränderungen waren ein gleichförmiges Verschwinden der grossen Ganglienzellen der Vorderhörner im ganzen Rückenmark, eine Entartungszone um die Hörner im Hals und Brustmark und ein solcher Streifen in der Peripherie des Lendenmarkes, Neurogliawucherung in der entarteten weissen Substanz und in den Vorderhörnern der Hals-, Brust- und Lendenanschwellung, Atrophie der vorderen Wurzeln. Die klinischen Erscheinungen waren folgende. Bei einer Frau von 36 Jahren traten als erste Symptome auf Schmerzen im Kopfe und Hals, Schwäche in den Armen und den Muskeln, die den Kopf aufrecht halten. Später entwickelte sich eine Atrophie mit fibrillären Zuckungen in den Muskeln des Schultergürtels, des Nackens und der Hände. Starke Steigerung aller Sehnenreflexe, Hypertonie der Muskeln, leichter Spasmus in den unteren Extremitäten, Babinski war positiv. Trophische, sensorische und Sphinkter-Störungen waren nicht vorhanden. Bulbäre Erscheinungen entwickelten sich frühzeitig. Die Krankheit dauerte 3 Jahre.

Moleen und Spiller (19) berichten über einen Fall von chronischer Polyomyelitis anterior, bei dem die Sektion ausgeführt wurde. Die wichtigsten Erscheinungen waren: eine plötzliche Lähmung aller vom Nervus perinealis sinister innervierten Muskeln, Verlust der faradischen Erregbarkeit, Abmagerung und Atrophie des Beines ein Jahr später, Atrophie der Muskeln des Thenar und Hypothenar, Atrophie und Parese der Zunge und des Pharynx, fibrilläre Zuckungen am ganzen Körper. Keine Störungen von seiten der Sensibilität, der Blase oder des Darmes. Die wichtigsten mikroskopischen Befunde waren die folgenden: Verschwinden vieler Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes und der motorischen Hirnnerven in der Medulla oblongata. Atrophie der vorderen Wurzeln der Lenden- und Kreuzgegend, der motorischen Nerven in der Medulla. Ausserdem wurden zahlreiche kleine Blutungen in der grauen Substanz, besonders im Rückenmark, gefunden.

Spiller (16, 17), Dercum (7), Hunt (10), Gordon (7), Camp (17), Taylor (22), Webber (24), Burr (1) und Mc Carthy (1) berichten über Fälle von multipler Sklerose mit Sektionsbefunden. Im

ganzen wurden in den vereinigten Staaten 15 solcher Fälle veröffentlicht. In einem Falle, der von Spiller (16) beschrieben wird, bestand eine ausgesprochene Atrophie der Muskeln mit einer sekundären Entartung der Pyramiden-Seitenstrangbahn unterhalb der Mitte des Brustmarkes. Verlust der Patellar- und Achilles-Sehnenreflexe. Die spastischen Erscheinungen an den unteren Extremitäten waren durch sklerotische Herde in den Hintersträngen und in Vorderhörnern des Lenden- und Kreuzmarkes zu erklären. In beiden Fällen von Spiller ergab die Vorgeschichte, dass die Kranken starker Kälte und Feuchtigkeit ausgesetzt waren.

Auch in den Fällen von Dercum und Gordon wurde eine sekundäre Entartung gefunden. Von den Rindenfeldern angefangen durch die innere Kapsel hindurch bis in die untersten Teile des Rückenmarkes wurden in den Pyramidenbahnen sowohl isolierte sklerotische als auch entartete Herde gefunden. Die Kniesehnenreflexe waren verschwunden.

In Hunts Fall (10) bestand neben der multiplen Sklerose eine progressive Paralyse.

Taylor (22) beschreibt 6 Fälle von multipler Sklerose mit Sektionsbefunden.

Potts und Spiller (13) berichten über einen Fall von Pseudosklerose mit den Sektionsbefunden. Sie geben die klinischen und pathologischen Befunde und befürworten die Anschauungen anderer Forscher, dass die pathologischen Veränderungen dieser Fälle dieselben sind, wie bei der diffusen Sklerose. Die Pseudosklerose ist nur eine mildere Form. In ihrem Falle war es das erste Mal, dass diese Krankheit bei einem Schwarzen beobachtet wurde. Makroskopisch war das Gehirn in allen Teilen ausnehmend hart, die Blutgefässe hervortretend. Mikroskopisch wurde nur eine leichte Neurogliavermehrung, etwas Verdickung der Kapillaren mit geringer Rundzelleninfiltration aber nirgends Zeichen von Entartung beobachtet.

Spiller, Musser und Martin (20) berichten über eine Zyste des Rückenmarkes innerhalb der Dura. Sie war 3,7 cm breit und wurde in der Gegend des ersten und dritten Lumbarwirbels gefunden. Die Wände der Zyste waren sehr dünn. Der Inhalt bestand aus einer klaren Flüssigkeit, die bei der Operation infolge unerwarteten Platzens verloren ging.

Dercum (6) berichtet über Schilddrüsenmetastasen im Rückenmark und bespricht die wenigen Fälle, die in der Literatur angeführt sind. Er gibt die vollständigen klinischen und pathologischen Befunde.

Krankheiten der peripheren Nerven.

Literatur.

1. Cushing, H., Taste fibers and their independence of the trigeminus. Deduction from 13 cases of Gasserian ganglion extirpation. Bull. Johns Hopk. Hosp. 1902—1903.
2. Ludlum, D., Experimental study of the regeneration of peripheral nerves. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905. Vol. 32.
3. Mc Carthy, J. D., The changes in the peripheral nerves produced by toxic substances applied to the skin. Univ. Pa. Med. Bull. 1903—1904. Vol. 16.
4. Schwab, S. J., Pathology of Gasserian ganglion in cases of Tic Doloreux. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903. Vol. 30.
5. Spiller, W. G., A study of the pathology and function of the pneumogastric and Glossopharyngeus nerves in a case. Univ. of Pa. Med. Bull. 1903—1904. Vol 16.
6. Spiller, W. G. and Frazier, Experimental study of regeneration of the posterior spinal root fibres. Univ. Pa. Med. Bull. 1903—1904. Vol. 16.
7. Taylor, E. W. and Spiller, W. G., A case of multiple fibromata of the internal plantar nerve. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903. Vol. 30.
8. Larkin, A case of multiple fibromata of the nerves of the lover extremity. Journ. Med. Research. 1903. Vol. 4.

Schwab (4) untersuchte 6 Ganglia Gasseri, die wegen Neuralgie des Trigeminus exstirpiert wurden. Seine Befunde waren folgende:

Eine Anzahl von Nerven waren deutlich abnorm, besonders in der Peripherie. Manchmal war nur ein geringer Grad von Chromatolyse, manchmal aber tiefgehende Veränderungen der Zellen, vollständiger Zerfall und Kernwucherung vorhanden. Um den Kern herum war Pigment abgelagert und das Bindegewebe war stark gewuchert. An den Blutgefässen konnten Veränderungen nicht sicher nachgewiesen werden. Schwab glaubt, dass die Veränderungen der Zellen durch gewisse Gifte in dem Blute verursacht werden, oder dass die Nervenzellen selbst ein Gift von einer besonderen Wirksamkeit erzeugen.

Ludlum (2) durchtrennte Nerven bei Kaninchen und studierte dann die Regenerationsvorgänge. In jenen Fällen, wo eine Vereinigung zwischen den zentralen und distalen Teilen stattgefunden hatte, konnten in dem zentralen Stumpfe junge Nervenfasern nachgewiesen werden, die in das Granulationsgewebe hineinwuchsen. Wo keine Vereinigung zustande kam, wurden keine Achsenzylinder und Markscheiden im distalen Ende gefunden.

Spiller und Frazier (6) studierten die Regeneration der hinteren Wurzeln der Spinalnerven, um zu sehen, ob die Fasern, welche im Rückenmark verlaufen, sich an der Regeneration beteiligen. Die Versuche wurden an Hunden und zwar auf folgende Weise ausgeführt. Durch eine Laminektomie des 2. und 3. Wirbels wurden 2 oder 3 Paare der vorderen und hinteren Wurzeln blossgelegt. Die letzteren wurden durch elektrische Reizung oder durch die Ganglien von den ersteren

unterschieden. Die Wurzeln wurden durchschnitten und die Enden durch Naht vereinigt. In einigen Fällen war dies unnötig. Nur ein Hund konnte mehrere Monate am Leben erhalten werden. Auch nach 10 Monaten war keine Regeneration zu beobachten.

Taylor und Spiller (7) berichten über einen Fall von multiplen Fibromen eines Nerven. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden in den Geschwülsten keine Nervenfasern gefunden.

Larkin (8) bespricht einen ähnlichen Fall von multiplem Nervenfibrom. Dabei wurde eine diffuse Verbreitung des Nervus ischiadicus beobachtet.

Mc Carthy (3) zeigt durch eine Reihe von Versuchen, wie oft nach Anwendungen von Hautreizen Neuritis entsteht. Durch Reizung der Haut mit Formalin kann eine starke und ausgebreitete Entartung der Nerven als Folge der akuten Entzündung hervorgerufen werden. Das Gewebe über dem Nerven blieb dabei unverletzt. Er machte auch Versuche mit Fluorwasserstoffsäure, Karbolsäure und Bleizucker. Fluorwasserstoffsäure unterscheidet sich von den anderen Ätzmitteln nur dadurch, dass sie in verdünnten Lösungen neben der Entartung der tiefliegenden Nerven geringgradige nekrotische Veränderungen des subkutanen Gewebes hervorruft, ohne die Haut selbst zu zerstören. Die Wirkung der Karbolsäure und des Bleizuckers ist im wesentlichen die gleiche, die des Bleizuckers etwas schwächer. Starke Karbolsäure wirkt vor allem auf die oberflächlichen Gewebe, und nur bei grosser Ausdehnung der Veränderungen werden die tieferen Nerven mitergriffen.

Mc Carthy schliesst aus seinen Versuchen, dass gewisse Ätzmittel das oberflächliche Gewebe, ohne es zu schädigen, durchdringen und eine Nervenentartung verursachen können.

Spiller (5) berichtet über einen Fall, bei dem durch eine Verletzung (Fraktur des Hinterhauptbeins) der Nervus vagus, Nervus laryngeus inferior und N. glossopharyngeus der linken Seite gelähmt waren. Durch Färbung mit 1% Osmiumsäure liess sich mikroskopisch im linken N. glossopharyngeus und Vagus eine starke Entartung nachweisen. Auch der linke Nervus recurrens war beteiligt.

Der N. facialis, hypoglossus, die Wurzeln des Trigeminus und der rechte Glossopharyngeus waren normal. In der Medulla waren dem linken Hypoglossus entlang durch die Marchi-Färbung kleine, schwarze Punkte nachzuweisen. Auch eine geringe Entartung wurde gefunden. Durch die gleiche Methode waren in der absteigenden Wurzel des Glossopharyngeus und des Vagus der linken Seite, der transversalen Portion des in der Medulla gelegenen Teiles des linken Glossopharyngeus und der Vaguswurzeln Entartung nachzuweisen. Auch eine geringe Entartung wurde gefunden. Durch die gleiche Methode waren in der ab-

steigenden Wurzel des Glossopharyngeus und des Vagus der linken Seite, der transversalen Portion des in der Medulla gelegenen Teiles des linken Glossopharyngeus und der Vaguswurzeln Entartung nachzuweisen. Ebenso in den Fasern, die vom linken Nucleus ambiguus ausgehen und gegen den 4. Ventrikel ziehen.

Weiterhin konnten degenerierte Fasern durch die Raphe bis zur rechten Schleife verfolgt werden.

Von den Muskelfasern auf der linken Seite der Zunge waren nur wenige entartet, dagegen stark die linken Kehlkopfmuskeln. Da der Patient Salz und Zucker an den vorderen zwei Dritteln der Zunge unterscheiden konnte, so ist dies ein Beweis, dass die Geschmacksnerven nicht durch das Ganglion oticum, den N. petrosus superficialis minor, den Plexus tympanicus, das Ganglion petrosum und den Glossopharyngeus zum Gehirn laufen. Die Geschmacksknospen in den Papillae circumvallatiae der linken Seite waren degeneriert, die der rechten normal aber weniger zahlreich. Dies ist der zweite Fall, bei welchem nach einer Verletzung des Glossopharyngeus eine Entartung der Geschmacksknospen gefunden wurde. Der Pharynxreflex war links noch erhalten, folglich kann die sensible Innervation des Pharynx nicht auf den Glossopharyngens beschränkt sein. Aus der Degeneration einiger Muskelfasern des weichen Gaumens ist zu schliessen, dass diese zum Teil vom Vagus und Glossopharyngeus versorgt werden. Die Lungen zeigten die Erscheinungen einer Stauungs- und Bronchopneumonie, die Spiller auf die Paralyse des Vagus zurückführt. Der Herzschlag war etwas beschleunigt (92—104). Mikroskopische Untersuchungen des Herzens wurden nicht gemacht.

Allgemeine Krankheiten des Nervensystems.

Literatur.

Epilepsie.

1. Clark and Prout. Cortical cell changes in epilepsy. Boston Med. and Surgical Journ. 1903.
2. Chadbourne, T. L., Post mortem findings in Epilepsy and its relation to heart disease. Amer. Journ. Med. Scienc. 1903. Vol. 125.
3. Onuf. B., Autopsy findings in Epilepsy. Journ. Amer. Med. Assoc. 1905.
4. Onuf, B. and Lagrasse, H., Researches on the blood of epileptics. Am. Journ. Med. Scienc. 1906. 131.
5. Pearce, S. R. and Boston, L. N., Blood changes in Epilepsy. Medicine 1904.

Adiposis dolorosa.

6. Dercum, F. X. and Mc Carthy, D. J. Amer. Journ. Med. Scienc. 1902.

Rabies.

7. Mc Carthy, D. J. and Ravenel. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903.

Acromegalie.

8. Barrett, A. M., Spinal cord degeneration in acromegaly. Am. Journ. Med. Scienc 1906.
9. Edsall and Miller, Chemical Pathology in Acromegaly. Univ. Pa. Med. Bull 1903—1904. Vol. 16.

Myotonia congenita with necropsy.

10. Spiller, W. G. Univ. Pa. Med. Bull. 1905.

Congenital Hypertonia with necropsy. 4 cases.

11. Spiller, W. G. Univ. Pa. Med. Bull. 1905.

Erythromelalgia with necropsy.

12. Hamilton, A. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1904.

Paraclonus multiplex with necropsy.

13. Hunt, J. R. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1903.

Hysteria with necropsy.

14. Mitchell, S. W. and Spiller, W. G. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1904.

Myasthenia Gravis with necropsy.

15. Burr, G. W. Journ. Nerv. and Ment. Dis. 1905.
16. Hun, H., Blumer, G. and Streeter, G. Albany Med. Ann. 1904.
17. Ludlum, S. D., On the possible relations hip of neurofibrillar changes to insanity. Journ. of nerv. and ment. dis. 1904.

Onuf (3) berichtet über 16 Sektionsbefunde. In 12 Fällen wurden Klappenveränderungen im Herzen, und aneurysmatische Erweiterungen der Gefässe in den inneren Organen, vor allem den Lungen und Nieren gefunden. In 8 Fällen war eine akute Lungenentzündung vorhanden. Im Gehirn wurde in 10 Fällen eine Verdickung der Pia besonders über dem Stirn-Schläfe-Lappen beobachtet, in den anderen Fällen Gefässveränderungen, umschriebene Atrophie eines Stirn-Lappens, Blutungen unter der Dura, Hydrocephalus internus, und einmal eine Zyste des Kleinhirns. Im Thalamusgebiet bestand eine deutliche Atrophie und zwar war manchmal das Pulvinar, manchmal die anderen Teile besonders betroffen. Onuf hält die Gefässveränderungen für sekundär und bedingt durch den im Anfall erhöhten Blutdruck. Er weist nachdrücklich auf die Tatsache hin, dass in jedem Falle ausser den Veränderungen an den Gehirnhäuten und Gefässen auch organische Veränderungen im Gehirn gefunden wurden.

Cherdbourne (2) studierte an 11 Fällen die Beziehungen der Epilepsie zu Herzkrankheiten. Seine Schlüsse stimmen mit den anderer Forscher überein.

Onuf und Lagrasse (4) machten bei Epileptikern Blutuntersuchungen. Die Schwankungen in den weissen Blutkörperchen wurden in 2 Fällen durch längere Zeit verfolgt. Die Zählungen wurden zweimal täglich vorgenommen. Die Zahl zeigte tägliche Schwankungen und solche von längerer Periode. Dreimal wurden die Leukozyten 5 bis 10 Minuten nach einem Anfall gezählt. In einem Fall war die Anzahl verhältnismässig gering, in den anderen Fällen bestand eine Leukozytose. Die roten Blutkörperchen zeigten keine charakteristischen Veränderungen.

Pearce und Boston (5) studierten 7 Fälle von idiopathischer Epilepsie und fanden in jedem eine ausgesprochene Chlorose. Einspritzungen von Blut Epileptischer verursachte bei Kaninchen eine starke Toxämie, eine Steigerung des Hämoglobingehaltes, eine Vermehrung der Leukozyten, eine Verminderung der roten Blutkörperchen, Vermehrung der eosinophilen und Verminderung der vielkernigen Leukozyten. Deutliche Krämpfe konnte er bei Kaninchen nicht erzeugen.

Clork und Pront (1) untersuchten in 18 Fällen die Ganglienzellen der Hirnrinde und verglichen sie mit den Zellen des normalen Gehirns. Sie fanden bei Epileptikern eine Schwellung der Zellen, eine Verminderung der chromatischen Substanz des Protoplasmas. Die Kerne waren öfters gequollen, unscharf gezeichnet und zeigten eine feine Körnelung.

Dercum und Mc Carthy (6) beschrieben einen Fall mit Sektionsbefunden. Das subkutane Fett hatte eine Dicke von 9 1/3 cm. Im Fett wurden verschiedene Hämolymphdrüsen gefunden. Die Pia und das Gehirn waren normal, nur die 3. Stirnwindung zeigte eine eigenartige Anordnung. Die Hypophyse haftete der Sella turcica fest an und war zum Teil in eine Geschwulstmasse umgewandelt, die als Adenokarzinom erkannt wurde. Die Schilddrüse war normal. Im subkutanen Fett war eine interstitielle Neuritis vorhanden. Die Hoden waren unentwickelt.

Mc Carthy und Ravenel (7) berichten über zwei Fälle. Bei der Sektion fanden sie die bei dieser Krankheit gewöhnlich beobachteten Veränderungen. Ausserdem untersuchten sie 105 mit Rabies infizierte Kaninchen. Ausser in 2 Fällen wurden jedesmal, wo ausgesprochene Ganglienveränderungen gefunden werden, auch die typischen Befunde in der Oblongata gefunden.

Barrett (8) fand in einem Falle von Akromegalie eine Entartung des Rückenmarkes und eine Geschwulst der Hypophyse.

Edsall und Mill (9) studierten die chemische Pathologie in einem Falle von Akromegalie. Sie glauben, dass diese Erkrankung vielleicht durch Stoffwechsel-Störungen verursacht werden kann.

Spiller (10) berichtet über einen solchen Fall mit Autopsie und über 4 Fälle von kongenitaler Hypertonie ebenfalls mit Sektionsbefunden. In einem der letzteren Fälle war das Gehirn und Rückenmark klein, die Betzschen Zellen und die Nervenzellen der grauen Vorderhörner waren nicht sehr zahlreich, die Nervenfasern der Pyramiden-Seitenstrangbahn waren in ihrer Entwickelung zurückgeblieben. Dieser Befund wurde auch im dritten Falle erhoben. Im 4. zeigte es sich, dass der 3. oder 4. Halswirbel das Rückenmark zusammendrückte. Das Rückenmark war an dieser Stelle kleiner als normal. Die Hinterstränge waren fast völlig zerstört, die rechte Pyramiden-Seitenstrangbahn war in ihrem hinteren Teil entartet. Das rechte und linke Gowerssche Bündel und die Kleinhirn-Seitenstrangbahn waren in der Halsgegend degeneriert.

Hunt, Blumer und Streeter (16) geben die klinischen und mikroskopischen Befunde eines Falles von Myasthenia gravis. Die Muskeln und die Thymus waren mit Lymphoidzellen durchsetzt. Die zelligen Elemente der Thymus waren derart gewuchert, dass der Gedanke an ein Lymphosarkom erweckt wurde. Im Nervensystem wurden keinerlei Veränderungen beobachtet.

Hamilton (12) beschreibt ausführlich die klinischen und mikroskopischen Befunde eines Falles von Erythromelalgie, der zur Autopsie kam. Es wurden stets Gefässerkrankungen beobachtet und zwar in der Form einer Endarteriitis obliterans. Die Gefässe aller Organe zeigten eine Sklerose. In einer Zehe, die amputiert wurde, wurden die Veränderungen hauptsächlich in der Media der mittleren und kleinsten Gefässe gefunden. Das Lumen war etwas verkleinert.

In den grossen Arterien waren sowohl die Media wie die Intima stark verdickt, das Lumen verhältnismässig eng. Die grösste Arterie enthielt einen teilweise organisierten Thrombus. Die Arteria hallucis dorsalis des linken Fusses zeigte die Gefässveränderungen am deutlichsten. Das Nervensystem zeigte keine Veränderungen. Hamilton bespricht dann noch einige Fälle in der Literatur.

Hunt (13) fand in einem solchen Falle keine pathologischen Veränderungen im Gehirn oder Rückenmark.

Mitchell und Spiller (14) beschreiben die klinischen und pathologischen Befunde in einem Falle von Hysterie. Sie fanden im Nervensystem keine bemerkenswerten Veränderungen.

Ludlum (17) bespricht die möglichen Beziehungen zwischen den Veränderungen an den Neurofibrillen und Geisteskrankheit an Hand eines Falles, bei dem manische und depressive Zustände abwechselten

und der lange dauerte. Bei der Sektion fand er eine Myokarditis. In den Zellkörpern des Gehirns waren fast keine Fibrillen zu sehen, die Überreste erschienen in den nach Cajal gefärbten Präparaten als feine Linien in einem feingekörnelten Felde. Auch durch die Thioninfärbung war wohl Pigment, Vakuolen, feine Körnchen aber keine Fibrillen nachzuweisen. Die gleichen Erscheinungen zeigten sich auch bei der Untersuchung des Rückenmarkes und der Medulla. Er berichtet weiter über Versuche an zwei Ratten. Eine wurde in einer Tretmühle gehalten, bis sie erschöpft war. Bei der Untersuchung waren die Nervenfasern geschwollen und färbten sich nicht gut. Die zweite Ratte liess er verhungern. In der Hirnrinde, der Medulla und im Rückenmark wurden Zellen gefunden, deren Fibrillen eine körnige Entartung zeigten ähnlich der, die in dem obigen Falle beobachtet wurde. In seiner Arbeit bemüht er sich nachzuweisen, dass eine innige Beziehung zwischen Neurofibrillen und Geisteskrankheiten besteht.

Eine schlechte Blutversorgung, eine Anämie kann die Veränderungen der Nervenfibrillen verursachen.

Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane und des Harnapparates.

Literatur.

Kidney.

1. Hewlett, J. H., Nekrose in Renal Epithelium. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1906. Vol. 17.
2. Cotton, A. C., Chronic diffuse nephritis in a boy 4 yrs. old with rudimentary kidney. Arch. Pediatrics 1904. Vol. 21.
3. Standon, E. Mac, A case of primary act nomycosis of the genito urinary tract. Amer. med. 1906. Vol. 11.
4. Walsch, J., The kidneys in Tuberculosis. Report of Phipps Institute 1904—1905. Vol. 2.
5. Haines, J. S., Hydatid Cyst of the Kidney. Annals of Surg. 1902. Vol. 36.
6. Mac Farlana, J. and Boyd, A case of hypernephroma. Proc. Phila. Path. Soc. 1902. Vol. 5 and 6. page 245.
7. Keen, Pfaler and Ellis, Report of 3 cases of hypernephroma. Am. Med. 1904. Vol. 8. page 1039.
8. Chandler, G., Report of a Hypernephroma. New York Med. Journ. 1904.
9. Dagg, T. L., Hypernephroma. Med. and Surg. Report. St. Lukes Hosp. 1905.
10. Mills, H. G., Hypernephroma with vertebral involvement. Trans. Chicago Path. Soc. 1905—1906. Vol. 6. page 375.
11. Le Count, E. R., Hypernephroma with metastatic growth in the superior maxillae.
12. Taylor, W. J., Report of a case of Hypernephroma. Amer. Journ. Med. Scienc. 1906.
13. Bovee, J. W., Hypernephroma. Amer. Journ. Obstetr. 1906. Vol. 54.
14. Hubbard, Hypernephroma. Boston Med. and Surg. Journ. 1906. Vol. 154.

Ausnahme der Glomerulonephritis gefunden und dabei kam die parenchymatöse Form am häufigsten vor. Unter anderen Veränderungen fand er unter der Kapsel öfters fibröse und zellenreiche Stellen, die vielleicht, wie er glaubt, heilende oder ausgeheilte Tuberkel darstellen.

Mealf und Safford (17) berichten über einen Fall von primärem Karzinom des Ureters und gaben nach einer Übersicht der Literatur die eigenen klinischen und pathologischen Befunde. Im ganzen wurden bisher 7 Fälle beschrieben (5 von Albarran, 1 von Hektoen). 2,5 cm oberhalb der Blase befand sich ein baumartig verzweigtes, zottenartiges Gewächs. Andere Schnitte zeigten Verschiedenheiten in der Anordnung der Epithelzellen. In einem Schnitte wuchs das Epithel drüsenartig in die Muskelschichte hinein. Die Geschwulst lag zum Teil um einen Stein herum. An dieser Stelle hatte sie die Kennzeichen eines medullären Karzinoms, höher oben die eines Adenoms.

Sampson (16) veröffentlichte eine Arbeit über die aufsteigenden Niereninfektionen. Er fand, dass der in der Blasenwand gelegene Teil des Ureters in seiner Beschaffenheit abhängig ist von den verschiedenen Graden der Ausdehnung der Blase und des intravesikalen Druckes. Unter allen Verhältnissen ist die Richtung der Strömung des Harns ein Umstand, der die aufsteigende Nierenentzündung verhindert. Ausserdem schützt bei gedehnter Blase die schräge Richtung des Ureters in der Blasenwand, der vorspringende Querwulst an der Uretermündung, die Mukosa und die lange Klappe der Ureteren gegen eine aufsteigende Infektion. In der geschrumpften Blase ist die Richtung der Ureteren weniger schräg, die Klappen sind kürzer und daher sind die Ureteren in diesen Fällen weniger geschützt. Unter normalen Verhältnissen ist es vielleicht unmöglich, dass der Harn aus der Blase in den Ureter tritt. Organismen können durch den Blutstrom, die Anastomosen zwischen den Art. renalis, uterina, ovarica und vesicalis, durch die Blutgefässe der Ureteren und durch die Lymphgefässe, durch den Ureter aus der Blase in die Niere kommen und zwar auf folgendem Wege:

1. Durch Verletzung des in der Blasenwand verlaufenden Teiles des Ureters.

2. Durch eine Ausbreitung der Entzündung von der Blase durch die Ureterenwand oder entlang seinem Lumen.

3. Die Organismen können durch den Ureter hinauf in die Niere wandern.

4. Durch einen Rückfluss des Harnes in den Ureter. Dies kann auf folgende Weise stattfinden: a) durch den erhöhten intravesikulären Druck, b) durch Antiperistaltik, c) durch Ansaugen von Luft in die Ureteren.

Andere ursächliche Momente für die aszendierende Infektion bilden örtliche und allgemein herabgesetzte Widerstandskraft.

Wilder (18) berichtet über 3 Fälle von primärem Blasensarkom. Seit dem Jahre 1861 wurden 51 Fälle dieser Art veröffentlicht. Einer seiner Fälle war ein Rundzellensarkom, der zweite ein Fibrosarkom, der dritte ein Mischzellensarkom.

Mc Connell (19) beschrieb ein Sarkom der Blase und Prostata bei einem 9monatigen Kinde. Die Geschwulst hatte eine Zyste im Urachus und eine beiderseitige Hydronephrose verursacht.

Hall (20) berichtet über 4 Fälle von primärem Karzinom der Pars bullosa der Uretra und stellt 21 Fälle aus der Literatur zusammen.

Greene und Brook (21) besprechen die Ätiologie der Prostatahypertrophie vom pathologischen Standpunkt. Sie untersuchten 58 Fälle.

Pilcher (22) veröffentlicht 21 Fälle. Ihre Befunde bestätigen die Ergebnisse von Ciechanowski und anderen. Green und Brook fanden in 41 ihrer Fälle einen entzündlichen Prozess als die Ursache der Vergrösserung. Die muskuläre oder glanduläre Form der Hypertrophie fanden sie niemals. Echte Neubildungen der Prostata sind selten und haben mit der Prostatahypertrophie nichts zu tun.

Pilcher fand in seinen Fällen eine echte Hypertrophie der Muskeln.

Scott und Lonzcope (23) beschrieben eine bösartige Geschwulst des Hodens, in welcher Zellen gefunden wurden, die eine grosse Ähnlichkeit mit den Langhansschen Zellen der Chorionzotten hatten. Gleichzeitig waren isolierte Zellenmassen mit vielkernigen Zellen oder Syncytium zu sehen. Metastasen wurden in der Leber, Lunge, den Lymphdrüsen usw. gefunden und waren identisch mit den Geschwülsten, welche Marchand typische Chorioepitheliome nennt. Die Bilder, welche gewöhnlich in einem Teratom gesehen werden, sowie Überreste des Hodens waren nicht zu sehen.

Frank R. (24) beschrieb 2 Geschwülste des Hodens und eine des Mediastinums, welche ein den Chorioepitheliomen ähnliches Gewebe enthielten. Sie zeigten alle Zellarten, die bei den typischen und atypischen (nach Marchand) Chorioepitheliomen vorkommen. Eine der Geschwülste bestand aus einem alveolaren, karzinomatösen Gewebe, die zweite zeigte zystische, papilliforme Bildungen mit chorionischen Wanderzellen. Die dritte Geschwulst war einem Teratom ähnlich. Darin konnten alle Übergänge von einschichtigem zu mehrschichtigem Epithel beobachtet werden.

Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane und des Harnapparates.

Literatur.

Brust.

1. Thayer, W. S., Calcification of the breast. Johns Hopkins Hospital Report 1906. Vol. 17.
2. Greenough, R. B. and Hartwell, H. F., Chronic cystic mastitis. Journ. Med. Research 1903. Vol. 9.
3. Spencer, G. W., A case of Tuberculosis of the breast. American Medicine 1905. Vol. 9.
4. Anspach, B. M., Primary tuberculosis of the breast. Amer. Journ. Med. Scienc.

Geschlechtsorgane.

5. Murphy, J. B., Tuberculosis of the female genitalia and peritoneum. Am. Journ. Obstetr. 1903. Vol. 48.

Uterus.

6. Anspach, B. M., Pathology of Metrorrhagia Myopathica. Univ. Penn. Med. Bull. 1905—1906. Vol. 18.
7. Mac Donald, E., Complications and Degenerations of uterine fibromyomata. A pathologic and statistical study of 280 cases. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904.
8. Dickson, T. G., Tuberculous infection of a uterine myoma. Amer. Journ. Obst. 1906. Vol. 53.
9. Archambault, J. and R. M. Pearce, Tuberculosis of an adenomyoma of the uterus. Journ. Amer. Med. Assoc. 1906. Vol. 47.
10. Noble, C. P., Cancerous change of a fibromyoma. Amer. Journ. Obstetr. 1904. Vol. 49.
11. Allen, E. S. and Corson, C. C., Histological changes in uterine myomata in their transformations into fibroids. Univ. Pa. Med. Bull. 1906—1907. Vol. 19.
12. Van Hoosen, B., Sarcomatous degeneration in a uterine myoma. Amer. Journ. Obstetr. 1903. Vol. 47.
13. Hummer, G. L., 100 cases of myoma of the uterus. Amer. Med. 1903. Vol. 6.
14. Sampson, J. A., Pathology of Cervical Cancer. Johns Hopk. Hosp. Reports 1905. Vol. 16.

Tube.

15. Cullen, T. S., Primary cancer of right Fallopian tube. Johns Hopk. Hosp. Rep. 1905. Vol. 16.

Ovarium.

16. Martin, Ovarian Transplantation. Chicago Med. Rec. July 1903.
17. Ricketts, R. M., Ovarian Angeiomata. New York Med. Journ. 1905.
18. Anspach, B. M., Report of a case of Teratoma strumosum thyroidale ovarii. Univ. Pa. Med. Bull. Vol. 6.
19. Jelke, F., Studies of ovarian Embryomata. Amer. Journ. Med. Sciences 1903. Vol. 125.
20. Rosenberger, R. C., Ovarian dermoid containing thyroid gland tissue. Proc. Phila. Path. Soc. 1902—1903. Vol. 6.
21. Clark, J. G., Histogenesis of glandular cysts of the ovary. Trans. Amer. Gyn. Soc. 1903. Vol. 28.

22. Taylor, H. C., Malignant papilloma of each ovary. Amer. Journ. Obstetr. 1904. Vol. 49.

Vagina.

23. Cullen, T. S., Vaginal Cysts. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. Vol. 16.
24. Pierce, F. E., A rare form of vaginal cyst. Amer. Journ. Obst. 1904. Vol. 50.
25. Bolab, H. J., Primary melanotic sarcoma of the posterior vaginal wall. Amer. Journ. Obst. 1906.

Vulva.

26. Peterson, R., Primary Cancer of the Vulva. Am. Journ. Obst. 1903. Vol. 47.
27. Shoemaker, G. E., Papilloma of the vulva in a child. Annals of Surgery. Vol. 37.

Plazenta.

28. Findley, P., Chorioepithelioma. Journ. Amer. Med. Assoc. 1904. Vol. 43.
29. Bland, P., Chorioepithelioma. Journ. Amer. Med. Assoc. 1905. Vol. 47.
30. Lockhart, F. A. and Gillen, B. D., Chorioepithelioma. Montreal Med. Journ. 1905.
31. Wallac, W. L., Chorioepithelioma. Amer. Med. 1905.
32. Burnage, W. L. and Leary, F., Chorioepithelioma. Surgery Gyn. and Obstetr. 1905.
33. Noble, C. P., Chorioepithelioma. Amer. Journ. Obstetr. 1906. No. 53.
34. Ries, E., Angioma of Placenta. Amer. Journ. Obstetr. 1904. No. 50.

Harnapparat.

35. Hunner, L., Tuberculosis of the urinary system in women. Report of 35 cases. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. Vol. 15.
36. Vineberg, H. N., Primary cancer of the urethra. Amer. Journ. Med. Sciences 1902.
37. Percy, J. F., Primary cancer of the urethra. Amer. Journ. Obstetr. 1903. No. 47.
38. Vineberg, H. N., Tuberculosis of the vaginal portion of the urethra. Annals of Gyn. 1903. No. 3.

Thayer (1) berichtet über einen Fall von Verkalkung der Brust bei einer 16jährigen Schwarzen. Sie erhielt in 11 Tagen 132,0 von milchsaurem Kalk per os und 5,0 Kalziumchlorid subkutan. Während sie das Kalzium nahm, entwickelte sich bei ihr ein durch Bakterien verursachter Mammaabszess. Der Abszess wurde eröffnet. 11 Tage nach der Operation waren die Ränder der Wunde knochenhart. Die mikroskopische Untersuchung ergab neben den verkalkten Massen Granulationsgewebe, Epithelzellen und einige Riesenzellen. Tuberkelbazillen waren nicht vorhanden.

In einer Besprechung der klinischen und pathologischen Befunde bei 30 Fällen von chronischer, zystischer Mastitis versuchen Greenough und Hartwell (2), die Beziehungen zwischen chronischer Mastitis und Karzinom auf eine sichere Grundlage zu stellen. Sie fanden, dass die Bildung von Zysten, die Wucherung des Epithels der Zysten und Drüsen-

bläschen die kennzeichnenden Merkmale der Krankheit sind. Das Epithel zeigt alle Formen.

Es ist an manchen Stellen atrophisch, hat auch die Form von Zylinderzellen, bildet papilläre Wucherungen und Zellmassen von adenomatösem Typus. In einer beschränkten Anzahl der Fälle war ein Übergang dieser adenomatösen Wucherungen in ein Adenokarzinom zu beobachten. Eine Umwandlung in andere Form des Karzinoms wurde nicht bemerkt. Das Durchschnittsalter der Patienten war 40 Jahre.

Spencer (3) gibt die klinischen und mikroskopischen Befunde eines Falles von Tuberkulose der Brust. Taberkelbazillen wurden nachgewiesen.

Anspach (4) beschreibt einen Fall von primärer Tuberkulose der Brust. Mikroskopisch wurden die typischen Veränderungen der Tuberkulose gefunden. Tuberkelbazillen konnten aber nicht nachgewiesen werden.

Allen und Corson (13) studierten die histologischen Veränderungen der Uterusmyome bei ihrem Übergange in Fibrome. 36 Geschwülste wurden untersucht, davon waren 29 Fibromyome, 5 Myofibrome, 2 Fibrome. Die untersuchten Schnitte stammten vom Rande der Geschwulst, und waren mit Eosin-Hämatoxylin und nach Weigert gefärbt. Sie kommen zu folgenden Schlüssen:

1. In den Myomen wird immer eine gewisse Menge elastischen Gewebes gefunden und zwar entweder in normaler Menge und Beziehung zu den Blutgefässen, oder im Geschwulstgewebe selbst, wobei es sich in Form fibröser Septa zwischen die Muskelbündel erstreckt.

2. Gefässveränderungen in der Form von Hyperplasie der Elastica und des fibrösen Gewebes kommen in diesen Geschwülsten häufig vor.

3. Infolge der Ernährungsstörungen bleibt das im Übermass gebildete elastische Gewebe nicht unversehrt. Es degeneriert und wird zum Schluss resorbiert.

4. Die gleichen Ernährungsstörungen verursachen eine Atrophie, Entartung und Absterben der ursprünglichen Muskelelemente der Geschwulst. Schliesslich verschwinden die Muskelzellen, aber es bleibt etwas von der Zellenwand übrig, das in passiver Weise etwas zur Bildung des späteren fibrösen Tumors beitragen kann. Die Art des Gewebes, die verhältnismässig kleine Zahl der Zellen, von welchen das fibröse Gewebe abstammen kann, sprechen für die Auffassung, dass das fibrilläre Gewebe der entwickelten Geschwulst (Fibrom) nicht aus echtem fibrösen Gewebe besteht, dass der allgemeine Umwandlungsprozess kein fortschreitender, sondern ein Rückbildungsprozess ist.

Anspach (5) untersuchte 21 Uteri. Davon stammten 3 von Fällen, die an Myom mit starken Blutungen litten. In diesen Fällen war das

elastische Gewebe der Gefässe vermehrt und ebenso das der subserösen und supravaskulären Schichte der Uteruswand. Er verglich diese drei Uteri mit denen von Frauen von verschiedenem Alter. Das fibröse Gewebe war in einem der Fälle gar nicht, im anderen wenig, im dritten stark vermehrt. Das elastische Gewebe war im ersten wenig, im zweiten sehr stark, im dritten sehr wenig vermehrt. Die Uteruswand war im ersten Falle 17 cm, im zweiten 21 cm, im dritten 25 cm stark. Die Veränderungen an den Gefässen gingen mit denen des elastischen Gewebes parallel. In der Muskulatur wurden keine der gewöhnlichen Entartungsformen gefunden. Anspach konnte keine bestimmten anatomischen Kennzeichen für diesen Zustand finden.

Mac Donald, E. (6) studierte 280 Fälle von Fibromyomen des Uterus vom klinischen und pathologischen Standpunkt und kommt zu den gleichen Schlüssen wie Martin, Noble, Cullimvorth, Sharlieb, Doran und andere.

Die seltene Infektion eines Myoms durch Tuberkulose wird von Dickson (8) beschrieben.

Eine Tuberkulose eines Adenomyoms wird von Pearce und Archambault (9) beschrieben. Es handelte sich um einen diffusen tuberkulösen Prozess in einem Gewebe, das aus glatten Muskelfasern und zerstreuten Drüsen bestand. Die Mukosa war frei, in einer Tube war ein tuberkulöser Herd.

Noble (10) berichtet über ein Fibromyom, in das ein Adenokarzinom hineingewachsen war. Aus dem pathologischen Befund, der von Pearce erhoben wurde, geht hervor, dass das Karzinom ausging von dem Epithel, das die Oberfläche der Geschwulst bekleidete. An einzelnen Stellen zeigten die Zellen einen Übergang von Zylinderepithel in Plattenepithel. Auch Krebsperlen waren zu sehen. Diese Befunde deuten auf einen Plattenepithelkrebs hin.

Cullen (23) veröffentlichte eingehende Untersuchungen über Vaginalzysten aus dem Johns Hopkins-Hospital. Mit den in der Literatur verzeichneten, den von Stockes veröffentlichten und seinen eigenen waren es zusammen 53 Fälle. Davon entstanden 26 nach Dammrissen, 4 aus Vaginaldrüsen, 11 im Gärtnerschen Gang. In 8 Fällen war der Ursprung nicht nachweisbar, 3 sassen in der Nähe des Orificium externum der Urethra. Die mikroskopischen Befunde werden beschrieben. Die Wand der Zysten bestand entweder aus vielschichtigem (5—30) Plattenepithel oder aus einschichtigem Platten-, Zylinder- oder kubischem Epithel.

Ricketts (17) beschrieb ein operativ entferntes Angiom des Ovariums bei einem 15jährigen Mädchen.

Jelke (19) berichtet über die pathologischen Befunde in 3 Fällen von Dermoidzysten des Ovarium. Seine Arbeit enthält nichts Neues.

Anspach (18) veröffentlicht einen Fall von Teratoma strumosum thyroidale ovarii. In dem Dermoid wurden ausser Haaren und Knochen ein ziemlich grosses Stück Schilddrüse gefunden.

Clark (21) beschrieb eine multilokuläre Zyste des Ovariums. Seine Präparate liefern weitere Beweise, dass diese Zystenform ihren Ursprung hat in den Überresten der Sekretionsröhrchen der Wolffschen Körper. Er machte Serienschnitte vom ganzen Ovarium und kam dann zu folgenden Schlüssen. Die Röhrchen sassen gerade an jener Stelle, wo Überreste der Wolffschen Körper vorhanden sein konnten. Sie waren im Paroophoron und der Marksubstanz des Stromas, des Ovarium, ausserhalb der Schicht, wo sich die Graafschen Follikel entwickeln und im untersten Teil des Ligamentum latum, wo das Ovarium befestigt ist.

Martin (16) verpflanzte Stücke eines Ovarium von einer Patientin auf eine andere. In beiden Fällen wurde die Operation gut überstanden. Die Ovariumstückchen wurden beiderseits in das Ligamentum latum eingenäht. Bei diesen Patientinnen, denen längere Zeit vorher beide Ovarien entfernt worden waren und eine künstliche Menopause mit Atrophie des Uterus aufgetreten war, zeigten sich wieder Zeichen von Menstruation.

Murphy (5) veröffentlichte eine Arbeit über die klinischen und pathologischen Befunde bei der Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane, die er auf eine sorgfältige Berücksichtigung der Literatur und auf eigene Versuche gründete. Er führte tuberkuloses Material mitten in die Bauchhöhle hinein, um zu sehen, welcher Teil des Peritoneums erkranken würde, welche Lymphgefässe das tuberkulöse Material aufnehmen und welche Drüsen es zurückhalten würden. Er suchte ferner festzustellen, ob die Tuben die Bazillen aufnehmen und auf diesem Wege die Schleimhaut der Tuben, des Uterus und der Vagina infiziert werde. Er machte seine Versuche an 3 Affen. Bei der Sektion zeigte sich, dass das Peritoneum des Beckens am stärksten ergriffen war. Nur die retroperitonealen Drüsen der Lendengegend waren erkrankt. Die Schleimhaut der Tuben oder des Uterus war nicht infiziert. Das tuberkulöse Material, das in die Bauchhöhle von Affen gebracht wird, lagert sich im Becken ab, und wird weder durch den Lymphstrom, noch durch die Peristaltik des Darmes in die Richtung des Zwerchfelles getragen.

Es wurden viele Fälle von Chorioepitheliom beschrieben, doch enthalten diese Arbeiten (28, 29, 30, 31, 32, 33, 34) nichts von besonderer Wichtigkeit.

Vineberg (36) beschrieb einen primären Plattenepithelkrebs der Harnröhre und bespricht weitere 8 Fälle aus der Literatur.

Percy (37) veröffentlicht ebenfalls einen Fall von Krebs der Harnröhre und bespricht die Fälle in der Literatur.

Ohrenkrankheiten.

Literatur.

1. Braislin, W. C., Teratoma of the Ear. Trans. Amer. Laryng., Rhinol. and Otol. Soc. 1903.
2. Cook, S. E., Mycotic disease of the ear canal, with a report of a new fungus. Western Med. Rev. 1905. Jan. 15. Vol. 9.
3. Phillips, W. C., A brief history of bacteriologic examinations in suppurative otitis media, with remarks upon the relative virulence of the various microorganisms. Arch. of Otol. 1903. Vol. 32.
4. Spencer, Selden, A case of aneurism of the middle ear with intact drum head. New York Med. Journ. 1906. Vol. 83.

Cook (2) beschreibt einen Fall, in welchem eine Erkrankung des äusseren Gehörganges durch Sterigmatocystis candida von Saccardo verursacht wurde.

Phillips (3) stellt 21 Bakterienarten zusammen, welche als Krankheitserreger bei verschiedenen Ohrenkrankheiten gefunden wurden. Unter anderen erwähnt er den Micrococcus lanceolatus, Bacillus Friedländer, Streptococcus pyogenes, Bac. typhosus. Der Streptococcus erwies sich als die virulenteste dieser Bakterien. Nach diesem kam der Diplococcus intercellularis mening. Staphylokokken wurden öfters gemeinsam mit Streptokokken gefunden. Pneumokokken waren öfters vorhanden, doch waren sie niemals besonders virulent.

Braislin (1) beschreibt ein Teratom des mittleren Ohres. Die Geschwulst bestand aus Knorpel, myxomatösem Gewebe und Drüsen im frühen Entwickelungsstadium.

Krankheiten des Perikards und des Herzens.

Literatur.

1. Anders, Tuberculosis of the Myocardium. Journ. Am. Med. Assoc. Vol. 39.
2. Blum, Etiology of Endocarditis. Am. Med. 1903. Vol. 5.
3. Borse, Simple acute endocarditis in Children. Clinical Review Chicago 1905. Vol. 22.
4. Chessman, Congenital Heart lesion. New York Path. Soc. 1905—1906. Vol. 6.

4a. Cocks, Tricuspid Stenosis. Post Graduate. New York Vol XXI.

5. Daland, Myocardial Inflammation. Philadelphia County Med. Soc. 1905. Vol. 26. Page 434.
6. Edsall, D. L., Post pneumonic Endocarditis. Path. Soc. of Philadelphia 1904. Vol. 7.
7. Ellis, A. G., Chronic Tuberculosis o, Heart. Am. Med. 1903. Vol. 5.

7a. Derselbe, Heart Anomaly. Am. Journ. of Obst. Dec. 1905.

8. Fisher, H. M. and Longcope, W. T., Ulcerative Endocarditis. Proc. Path. Soc. of Phila. 1903. Vol. VI.
9. Fussell, M. H., Case of Congenital Heart Disease. Arch. of Pedr. 1903. Vol. 20.
10. Goettsch, Aneurysm of left Ventricle. Trans. Chicago Path. Soc. 1905. Vol. VI.
11. Goldfrank, Gumma of Heart. Journ. Am. Med. Assoc. 1905. Vol. 45.
12. Gordon, Congenital Aortic Stenosis. St. Louis Corrier of Med. 1903. Vol. 28.
13. Gray, Purulent Pericarditis. Med. Brief St. Louis. Vol. 34. P. 536.
14. Habbegger, Report of a case of Malignant Gonorrhoeal Endocarditis. Philad. Med. Journ. 1903. Vol. 11
15. Haber, Gonorrhoeal Pericarditis. Arch. Ped. 1904. Vol. 21.
16. Hand, Chronic adherent Pericarditis. St. Paul Med. Journ. 1905. Vol. 7.
17. Herzfeld A., Traumatic endocarditis. Journ. Am. Med. Assoc. 1906. Vol. 46.
18. Kelly, A. O. J., Causation of hypertrophy and dilatation of the Heart. Internat. Med. Mag. 1903. Vol. 12.
19. Lewis, Heart from a case of Cyanosis Neonatorum. Amer. Journ. Obstetr. 1903. Vol. 47.
20. Libman, Some experiences with blood cultures. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1906. Vol. 17.
21. Loeb, L. M., 2 Aneurisms in a single heart. Amer. Med. 1904. Vol. 7.
22. Morrison, Ulcerative Endocarditis. Amer. Med. 1904. Vol. 7.
23. Norris, G. W., Tuberculosis and Heart Disease. Amer. Journ. Med. Science 1904. Vol. 128.
24. Oster, W., Ulcerative Endocarditis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. Vol. 16.
25. Pleasants, J. H., Traumatic Pericarditis, Endocarditis and Myocarditis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 14.
26. Robinson, G. C., Relation between Cong. and Acute Endocarditis. Bull. Ayer. Clin. Lab. 1905. No. 2.
27. Smith, A. J., Histological Behavior of Cardiac Muscle. Univ. of Penna Med. Bull. 1904. Vol. 17.
28. Spooner, J. P., A cardiac anomaly. Trans. Clin. Path. Soc. Vol. VI. No. 1.
29. Stockton, Tubercular-Carditis. Amer. Med. 1904. Vol. 7.
30. Surgeon General of Public Healt Reports. 1904. P. 472—481.
31. Thayer, Two cases of Tubercular Pericarditis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. Vol. 15.
32. Wadsworth, Aneurysms of left ventricle. Proc. Philad. County Med. Soc. 1904. Vol. 25.
33. Warfield, L. M. and Walker, J. K., Acute Ulcerative Endocarditis caused by the Meningococcus. Bull. Ayer. Clin. Lab. No. 1.
34. Wile, Polycythemia of Congenital Heart Disease. Arch. of Pediat. 1904. Vol 21.
35. Mac Callum, W. G. and Mac Clure, R. D., On the blood pressure relations in mitral insufficiency and stenosis. Proceed of the society for experim. Biology and Med. 1905—1906. Vol. 3.
36. Marshal, Endocarditis in Tuberculosis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. Vol. 16.
37. Potter, P. and Ransom, S. W., A heart presenting a septum across the left auricle. Journ. of Anat. and Physiol. 1904. Oct.

In erster Linie ist ein Aufsatz von Theyer (31) zu erwähnen. Er berichtet über zwei Fälle von tuberkulöser Perikarditis. Im ersten wurden 1250 ccm Flüssigkeit mit gutem Erfolge abgelassen, aber es entwickelte sich später eine tuberkulöse Erkrankung der linken Lungenspitze. Im zweiten Falle wurden 1200 ccm entnommen. Der Kranke starb und die Sektion zeigte ein vergrössertes Herz und multiple Tuberkulose des Perikardiums.

Auch Ellis bespricht einen Fall von chronischer Herzbeteltuberkulose mit Beteiligung des Herzmuskels und allgemeiner Ausbreitung.

Einen seltenen Fall bespricht Spooner (28). Bei der Sektion dieses Falles fand er am linken Herzohr einen Fortsatz, der fast 11 cm lang und an der Basis 2 cm breit war.

Bei einem 11 monatigen Kinde sah Gordon (12) eine ausgesprochene Stenose des Orificium aortae mit Hypertrophie des linken Ventrikels.

Lewis (19) bespricht einen Fall von angeborener Cyanose. Diese war bedingt durch ein offenes Foramen ovale. Der Ductus arteriosus war offen, seine Wand verdickt und vertrat die absteigende Aorta. Der Aortenbogen war verkleinert.

Über eine andere interessante Anomalie berichtet Ellis (1a). Es bestand eine vollkommene Umlagerung der Aorta und Arteria pulmonalis bei offenem Foramen ovale und Ductus arteriosus.

Potter und Ransom (37) beschrieben ein Herz, dessen linker Vorhof durch ein Septum in zwei Teile geteilt war, eine rechte, hintere, obere Kammer, in welche die fünf Lungenvenen einmündeten und eine linke vordere, untere, welche mit dem Herzohr und dem Ventrikel in Verbindung stand.

Bei dieser interessanten Erkrankung bestehen noch immer Unklarheiten in vieler Hinsicht. Wiederholt wurde bei dieser Erkrankung ein noch unbekannter Mikroorganismus als spezifischer Erreger angesprochen, so dass wir jetzt gezwungen sind anzunehmen, dass eine grosse Anzahl von Bakterien damit in ätiologischem Zusammenhang stehen müssen. So fand Blum (2) bei einem $2^1/_2$ Jahre alten Knaben den Bacillus pyocyaneus in Reinkulturen im Herzblut. Es bestand eine Verdickung der Mitralklappen mit mehreren miliaren Knötchen. Die eigentliche Todesursache war Lungenentzündung. Gleichzeitig wurden Zeichen hereditärer Syphilis gefunden. Durch Impfung wurde bei Tieren eine Endokarditis erzeugt. Aus dem Blute wurde wieder der Bacillus pyocyaneus gezüchtet. Dieser Fall scheint der einzige dieser Art zu sein.

Einen anderen ebenfalls noch unbekannten Fall maligner Endokarditis beschreiben Warfield und Walter (33). Kulturen, die bei Lebzeiten angelegt wurden, liessen den Meningococcus Weichselbaum aufgehen. Die Sektion ergab frische Wucherungen an einigen Herzklappen, eine chronische Mitralstenose und Entzündung der Aortenklappen.

Libman (20) erwähnt mehrere Fälle von Endokarditis, bei welchen er in einer langen Reihe von Kulturversuchen Bakterien gefunden hatte.

Er konnte dabei feststellen, dass die Anzahl der Bakterien im Blut und die Stärke der Klappenerkrankung oft im umgekehrten Verhältnis stehen. Viele Bakterien im Blut und ganz zarte Auflagerungen an den Klappen und umgekehrt. Dabei fand er folgende Arten: Streptokokken, Pneumokokken, Micrococcus aureus und in zwei Fällen Gonokokken. Er teilt die Endokarditis ein: a) akute Form, b) chronische fieberhafte Endokarditis, bei welcher Bakterien nicht auffindbar sind, c) chronische Endokarditis, die Wochen und Monate dauert, wobei Streptokokken oder Pneumokokken im Blut gefunden werden. Diese Fälle endigen alle tödlich, obgleich die Mikroorganismen hiebei an Zahl sehr verringert sind und die Kranken oft aufstehen und herumgehen können. Gleichzeitig wurden immer Gelenkserkrankungen vorgefunden. In 5 Fällen entwickelte sich ein Aneurysma. In zweien dieser Fälle gingen während des Lebens keine Kulturen auf.

Über eine bemerkenswerte Möglichkeit bei den bösartigen Formen der Endokarditis berichten Fisher und Longcope (8). Es wurde bei Sektion gefunden: eine chronische Endokarditis an der Mitralklappe, ausgebreitete Wucherungen an den Pulmonalklappen und unmittelbar darunter ein grosser Thrombus, der sich durch das Interventrikular Septum in den linken Ventrikel erstreckte.

Robinson (26) studierte die Beziehungen zwischen der Entwickelung der akuten Endokarditis und einem alten angeborenen Herzfehler. In einem Falle war ein offenes Foramen septi (Durchmesser 3,5 cm und 2,5 cm) durch starke warzenartige Wucherungen an der Wand des linken Ventrikels beinahe geschlossen. In dem anderen Falle war das Septum ventriculorum ebenfalls durchbohrt und dabei zahlreiche Wucherungen an der Trikuspidalis vorhanden. Während aber im ersten Falle die Wucherungen die Neigung zeigten, die Öffnung zu schliessen, war im zweiten Falle eines der Blätter der Trikuspidalklappe an die Ventrikelwand angewachsen und verkleinerte so wesentlich die Öffnung. In beiden Fällen lag das Loch in der Pars membranacea septi.

In 17 anderen Fällen war Endokarditis mit angeborenen Herzanomalien verbunden. 76 % starben im Alter von 15 bis 25 Jahren. In 53 % trat der Tod zwischen dem 20. und 22. Lebensjahre ein. Die gewöhnlichsten dieser Herzanomalien waren offenes Foramen septi ventriculorum und Foramen ovale. Akute Endokarditis findet sich verhältnismässig am häufigsten in jenen Fällen von angeborenen Herzanomalien, wo das Leben lange erhalten werden kann, also Verengerungen der Pulmonalostien mit offenen Verbindungen zwischen den Vorhöfen oder Herzkammern. Tritt Endokarditis zu einem angeborenen Herzfehler hinzu, so ist meistens die rechte Herzseite angegriffen.

Ein anderer Faktor in der Ätiologie der Endokarditis und anderer Herzerkrankungen ist äussere Gewalteinwirkung. Über ihre wahre Bedeutung sind die Meinungen noch geteilt. Über diesen Gegenstand handelt eine Arbeit von Pleasauts (25). In einem Falle entstand eine typische Perikarditis, im anderen eine fibrinöse Perikarditis, Pleuritis und Pneumonie (tödlicher Ausgang). Drei Ursachen können da wirkend sein. Einfache Kontusion der Präkordialgegend, eingebrochene Rippe oder ein Contre-coup. In einem Falle wurde eine Mitralinsuffizienz entdeckt nach einem starken Stoss gegen die Brust. 8 Monate vorher war das Herz genau untersucht und normal gefunden worden.

Er teilt die traumatischen Herzerkrankungen in akute ein, wo die Symptome unmittelbar der Gewalteinwirkung folgen und chronische. Von den letzteren schliesst er alle jene Fälle aus, wo der Zustand des Herzens vor der Verletzung unbekannt war, wo der Zeitraum zwischen Verletzung und Entwickelung eines Herzfehlers zu lang war, und wo keinerlei andere ursächliche Faktoren angenommen werden konnten. Es blieben dann nur 9 Fälle in der Literatur. Dazu kommen noch 5 Fälle akuter Endokarditis, die in die chronische Form übergingen, im ganzen also 14 Fälle. Darunter waren 13 Männer und eine Frau. In 12 Fällen handelte es sich um eine Gewalteinwirkung auf die Brust, 2 Kranke waren auf den Rücken gefallen. Nur in einem Falle bestand ein Bruch (Sternum). Gewöhnlich war das linke Herz erkrankt. Klappenerkrankung wurde in 5 Fällen festgestellt innerhalb 6 Wochen, in den anderen innerhalb 4—18 Monaten. In 2 Fällen war der Zeitraum unsicher.

In einem Falle (Pleasant) trat ein Infarkt im Myokardium auf, möglicherweise die Folge einer Verletzung der Koronararterie. Als weitere Folgen eines Traumas werden angegeben Dislokation des Herzens, Aneurysma und Herzneurosen.

Auch Herzfeld (17) berichtet über einen Fall, bei dem eine Herzaffektion die offenbare Folge eines Traumas war.

Kelly (18) stellt Betrachtungen an über die verschiedenen Umstände, die zu einer Hypertrophie und Dilatation des Herzens führen. Er betrachtet den Gegenstand hauptsächlich von drei Gesichtspunkten:

1. Akute Dilatation bei akuten Infektionskrankheiten und bei Toxämie.
2. Chronische Dilatation.
3. Hypertrophie.

Beteiligung des linken Ventrikels mag zurückzuführen sein auf Arteriosklerose, Nierenerkrankung, idiopathische Ursachen und Überanstrengung der Muskeln. In engem Zusammenhang mit der Dilatation des Herzens steht das Aneurysma des Myokardium.

Coelsch (10) berichtet über einen Fall, wo Teile der Wand und des Septum interventriculare zu einem aneurysmatischen Sack erweitert waren und den rechten Ventrikel zusammendrückten.

Eine ausführliche Arbeit von Norris (23) beschäftigt sich mit dem Zusammentreffen von Tuberkulose und Herzerkrankungen. Die Statistik bezieht sich auf 1764 Fälle von durch Sektion festgestellter Tuberkulose unter 7040 Sektionen von Leichen überhaupt.

Unter den 1764 Fällen fand er 51 Fälle von Mitralinsuffizienz, 14 von Mitralstenose, 11 von einem Zusammentreffen beider. In 37 Fällen fand sich Aorteninsuffizienz, in 9 Fällen Aortenstenose, in 18 Fällen beide. Im ganzen fanden sich also 130 Fälle von Endokarditis der Klappen — dazu kommen 16 Fälle akuter Endokarditis. Seine Schlussfolgerungen aus dieser Zusammenstellung sind folgende: Klappenerkrankungen haben einen sehr geringen Einfluss auf die Tuberkulose der Lunge. — Ein kleines Herz scheint das Entstehen von Tuberkulose nicht zu begünstigen, wenn es nicht ein Zeichen einer allgemeinen Schwäche und Mangel von Widerstandskraft ist. Im übrigen findet man bei Tuberkulose gewöhnlich eher ein kleines als ein grosses Herz. Stenose der Pulmonalis begünstigt die Tuberkulose der Lungen. Verdickung der Arterien und des Endokards findet man oft als Folge der Tuberkulose, doch kommt es nicht oft bis zu einer wirklichen Klappenerkrankung. Tuberkulöse Endokarditis und Myokarditis sind sehr selten, die Tuberkulose des Perikards ist nicht ungewöhnlich. Tuberkulose der Aorta ist sehr selten. Tuberkulose der Herzmuskeln bedingt eine Neigung zu fettiger, fibröser Entartung usw. Smith (27) beschreibt Fibrosis des Herzens in 2 Fällen als Folge von Infarkten des Myokards. Er fand Sarkolysis an der Grenze des Herzinfarktes, der äussersten Muskelfibrillen ausserhalb des nekrotischen Herdes, aber die Muskelkerne müssen nicht unbedingt verschwinden, können sogar wachsen und sich vermehren. Diese übrigbleibenden Kerne sind umgeben von einer kleinen Menge hyalinen Myoplasmas. Die zarten Überbleibsel des Sarkolemma mögen zur fibrillären Substanz der Narbe beitragen. Er kommt zu dem Schlusse, dass der Zweck der übrigbleibenden Zellkerne unbestimmt ist, dass sie aber vielleicht nach völliger Vernarbung verschwinden. Einen interessanten Fall von Gumma des Herzens beschreibt Goldfrank (11).

Stokes Adams Syndrome.

Literatur.

1. Basso, Stokes Adams Syndrome. Trans. Chicago Path. Soc. 1903. Vol. V. No. 13.
2. Erlanger, Case of Stokes Adams Disease. Journ. of Exp. Medic. 1905. Vol. 7. P. 680.

3. Erlanger, On the Physiology of Heart block in mammals. Pt. 2. Journ. of Exp. Medic. Vol. 8. No. 1.
4. Derselbe, Same subject. Journ. Am. Med. Ass. Vol. 47. No. 17.
5. Fletcher, Stokes Adams Syndrome and Acquired Syphilis. Columbus Med. Journ. 1903. Vol. 27.
6. Flintermann, Intermittent Claudication. Detroit Med. Journ. Vol. VI. P. 113.
6a. Foley, Stokes Adams Disease. Boston Med. and Surg. Journ. 1905. Aug. 31.
7. Jellick, Cooper and Opliuls, Adams Stokes Syndrome and the bundle of His. Journ. of Am. Med. Ass. 1906. March 31.
8. Pitfield, Stokes Adams Disease. Medic. Detroit 1904. Vol. X.
9. Schmoll, Adams Stokes Syndrome. Journ. Americ. Med. Assoc. 1906. Vol. 46. P. 361.
10. Stengel, A., Stokes Adams Disease. Amer. Journ. Med. Sc. Vol. 130. No. 6.

Die bedeutsamsten Forschungen auf dem Gebiete der Pathologie des Herzens in den letzten Jahren betreffen das Adam-Stokesche Syndrom und seine Beziehungen zu einer Erkrankung des Hisschen Bündels. Die Eigenart dieses kleinen Muskelbündels ist bereits seit einiger Zeit bekannt, aber die wahre Bedeutung kam erst ans Licht durch sorgfältige experimentelle Studien, die in Europa und in Amerika besonders von Erlanger ausgeführt wurden.

Wir wollen zuerst einige der berichteten Fälle besprechen.

Fletchers (5) Kranker war ein Mann von 92 Jahren. Die Anzahl der Pulse betrug zu Zeiten 8, selbst 6 in der Minute. Bassoe (1) gibt die klinischen Erscheinungen und den Sektionsbefund eines Falles. Es fand sich fibröse Myokarditis, fibröse parietale Endokarditis, Verdünnung des Kammerseptums, Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Er glaubt, dass das Adams-Stokesche Syndrom keine klinische Wesenheit darstellt, sondern dass es besonders bei Erkrankung des oberen Teiles des Kammerseptums auftritt. Arteriosklerose muss nicht vorhanden sein.

Der erste Fall, bei dem eine deutliche lokalisierte Erkrankung im Hisschen Bündel gefunden wurde, ist von Stengel (10) beschrieben. Es bestanden die typischen Symptome der Adam-Stokesschen Erkrankung während des Lebens.

Die Sektion ergab einen mässigen Grad von Arteriosklerose, Hypertrophie des Herzens, insbesondere der Ventrikelwand. Das Myokard zeigte nichts Abnormes, aber an einem kleinen Teil in dem oberen Abschnitt des Kammerseptums zeigte das Endokardium krankhafte Veränderungen. Die Aortenwurzel war sichtlich atheromatös, die Koronararterien verdickt, aber nicht stenosiert. Nahe an der Basis der vorderen Mitralklappe war ein deutlich atheromatöser Fleck, der vom linken Ventrikel ausgehend sich genau bis über das Hissche Bündel erstreckte. Kein anderer Teil des Myokards war pathologisch verändert.

Ein anderer Fall wird von Jellick (7) berichtet. Das Adams-

Stockessche Syndrom entwickelte sich 14 Tage vor dem Tode während einer Septikämie im Gefolge einer akuten Epididymitis wahrscheinlich gonorrhoischen Ursprunges. Bei der Sektion wurde eine anämische Nekrose des Kammerseptum in der Gegend des Hisschen Bündels gefunden, die durch eine frische Thrombose der ernährenden Arterie bedingt war. Im übrigen war der Herzmuskel gesund.

Schmoll (9) beschreibt einen typischen Fall, bei dem die mikroskopische Untersuchung eine Narbe im Myokardium in der Gegend des Hisschen Bündels ergab.

Die wichtigste Arbeit über diese Krankheit stammt jedoch von Erlanger. In seiner ersten Arbeit berichtet über einen Kranken mit den typischen Erscheinungen der Adams-Stockesschen Erkrankung. Der Kranke genas. Die Krankheit scheint syphilitischen Ursprunges gewesen zu sein. Die Folgen der Körperlage, der Einfluss von pharmakologisch wirksamen Substanzen sind alle sorgfältig aufgezeichnet.

In seiner zweiten Arbeit (3) bemühte sich der Verfasser künstlich einen Herzblock beim Hunde zu erzeugen. Er versuchte zuerst eine Nadel durch die Gegend des Hisschen Bündels durchzustechen, doch es gelang ihm nur einmal Herzblock zu erzeugen. Er ersann dann eine Klammer, die aus einem Angelhacken bestand, der rechteckig gebogen war. Eine solide Platte konnte mittels einer Schraube dem Hacken genähert werden. Nachdem er das Perikardium geöffnet hatte, wurde der Hacken derartig am Herzen befestigt, dass durch das Niederschrauben der Platte das Hissche Bündel fest zusammengedrückt werden konnte.

Dieses Verfahren erwies sich als erfolgreich. Die folgenden Ausführungen sind der Betrachtung wert:

a) Der Reiz, welcher normalerweise den Ventrikel zur Kontraktion veranlasst, wird dem Ventrikel durch das Hissche Bündel zugeleitet.

b) Durch Zusammendrücken dieses Bündels können alle Grade des Herzblockes erzeugt werden, von einer einfachen Verlängerung der intersystolischen Pause bis zu völligem Herzstillstand.

c) In dem Augenblick, in dem völliger Herzblock erzielt ist, beginnen gewöhnlich die Ventrikel langsam und gleichmässig zu schlagen.

Gelegentlich geht eine deutliche Verlangsamung des Herzschlages voraus, während der Rhythmus des Vorhofes unverändert bleibt.

d) Ist einmal völliger Herzblock eingetreten, so hat eine Vagusreizung keine oder nur geringe Wirkung auf den Rhythmus oder die Kraft der Ventrikelschläge, während der Vorhof wie normal anspricht.

e) Wenn der Herzblock vollständig ist, erzeugt eine Reizung des Accelerans eine Beschleunigung der Schlagfolge der Herzkammern und Vorhöfe.

f) Ist der Herzblock vollkommen, so haben Veränderungen des allgemeinen Blutdruckes keinen Einfluss, mögen sie nun durch Asphyxie oder Beeinflussung des Koronarkreislaufes bedingt sein.

Aus dem Vergleiche der Adams-Stockesschen Erkrankung mit den Versuchen am Hund schliesst Erlanger, dass alle Haupterscheinungen dieser Erkrankung zurückzuführen sein mögen auf Herzblock, der bedingt ist durch eine Zerstörung des Hisschen Bündels.

Kein typischer Fall Adams-Stockesscher Erkrankung ist beschrieben worden, dessen Ursache nicht ein Herzblock gewesen sein mag, und alle Fälle, die mit genügender Sorgfalt studiert worden sind, waren Fälle mit Herzblock. Schliesslich sind Fälle von Herzblock mit Anfällen von Synkope oder ohne solche nur verschiedene Zustände derselben Einheit.

Mac Callum und Mac Clure (35) studierten den Blutdruck bei der Mitralinsuffizienz und Mitralstenose. Sie führten einen scharfen Hacken in das linke Herzohr ein und durchschnitten einen Teil der Mitralklappe. Auf diese Weise erzeugten sie eine Mitralinsuffizienz mit einem systolischen Geräusch. Wenn sich nun unmittelbar eine Erweiterung des linken Ventrikels einstellt, so wird dem Blute, welches durch die Mitralis in den Ventrikel fliesst, kein Hindernis entgegengestellt, d. h. der Ventrikel passt sich der abnormen Blutmenge, die vom Vorhof kommt, an. Diese Blutmenge ist grösser als normal, da der linke Vorhof bei jeder Systole des Ventrikels von zwei Seiten her Blut erhält, sein normales Blutquantum von den Lungenvenen und die abnorme rückläufige Blutwelle vom linken Ventrikel. Tritt die Erweiterung des Ventrikels nicht ein, so fliesst weniger Blut aus dem Vorhof, der Abfluss des Blutes aus den Lungenvenen ist erschwert und so der Blutdruck erhöht. Kommt aber eine Erweiterung des Ventrikels zustande, und treibt das rechte Herz die normale Blutmenge in die Lungen, so wird der Blutdruck nicht verändert und in die Aorta gelangt etwa die normale Blutmenge. Eine Mitralstenose wurde durch eine Klammer oder durch eine Naht an den Mitralklappen erzeugt. Dadurch wurde ein erhöhter Druck in dem Lungenkreislauf verursacht, während der Blutdruck im grossen Kreislauf sank.

Die Blutgefässe.

Literatur.

1. Acker, Abdominal Aneurism. Wash. Med. Annals 1902. Sept.
2. Adler and Hensel, Intravenous injections of nicotine and their effects upon the aorta of rabbits. Journ. Med. Research. Vol. 15. Vol. 10. No. 2.
3. Allaman, Femoral Aneurism. Columbus Med. Journ. 1907. 27.

4. Anderson, Etiology and Pathology of Arteriosclerosis. Am. Med. Vol. 7.
5. Barton, Aneurism of descending aorta. Wash. Med. Assoc. 1905—1906. 4.
6. Beeson, Aneurism of descending aorta. Am. Med. 1903. Vol. 5.
7. Bernstein, Ruptured aorting aneurism. Proceed. New York Path. Soc. 1906. N. S. V.
8. Bird, Aneurism of transverse arch. Med. Record New York 1903. Vol 64.
9. Black, J. F., Popliteal Aneurism in a boy. Pediatrics 1903. Vol. XV.
10. Boulger, Thoracic Aneurism. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. No. 1.
11. Brooks, Preliminary study of visceral arteriosclerosis. Am. Journ. Med. Scienc. 1906. N. S. 131.
12. Bunting, Formation of true bone in a sclerotic aorta. Journ. Exper. Med. 1903. Vol. 8. No. 3.
13. Burke, Congenital Narrowness of Aorta. New York State Journ. of Medicine. 1902. Oct.
14. Burr, Aneurism of the descending thoracic aorta. Univ. Pa. Med. Bull. 1905. Vol. 18.
15. Burrell, Aneurism of the Aorta. Boston Med. and Surg. Journ. 1905. Vol. 152. P. 548.
16. Camac, Observations on aneurisms and arteriosclerosis. Am. Journ. Med. Scienc. 1905. N, S. 129.
17. Clark, Aneurism of abdominal Aorta. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 14.
18. Coplin, Early lesions in arterio-sclerosis. Proc. Phila. Path. Soc. 1904. N. S. VII.
19. Cummins, W. T., Arterio-sclerosis. Univ. Pa. Med. Bull. Vol. XIX. Page 101.
20. Fischer, Experimental Production of Aneurism. Chicago Clin. 1906. Vol. XIX.
21. Flexner, S., Aneurism. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. 15.
22. Francine, A. P., Aneurism of Innominate Artery. Proc. Path. Soc. of Phila. 1904. VII.
23. Frankenheimer, Preliminary report on Phlebosclerosis. California State Journ. Med. 1906. 4.
24. Fulton, F. T., Remarks on Specimens illustrating certain forms of arterial disease. Prov. Med. Journ. 1904. Vol. 5.
25. Gilman, Two cases of multiple saccular aneurism of the Aorta. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1904. Vol. 15.
26. Halsey, Aneurism. Post Grad. New York 1904. Vol. 19.
27. Hamill, Aneurism of Arch of Aorta, rupture. Proc. of Phila. Path. Soc. 1903. N. S. Vol. VI.
28. Harvey, Studies upon the influence of tension in the degeneration of elastic fibres of buried aortae. Journ. Exp. Med. 1903. Vol. VIII. No. 3.
29. Hess, Obliterative Endophlebitis. Amer. Journ. Med. Scienc. 1905. Vol. 130.
29a. Hirsch, Robins, Aortic Aneurism. Maryland Med. Journ. 1903. Vol. 46. No. 3.
30. Hough, Aortic Aneurism. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1905. Vol. 16.
31. Jones, Arteriosclerosis. North West. Lancet 1904. Vol. 24.
32. Kelly, A. O. J. and Lavenson, R. S., Case of Aneurism of Arch of Aorta etc. Univ. of Pa. Med. Bull. 1906. Oct.
33. Klotz, O., Studies upon calcareous degeneration. Journ. Experimental Med. 1905. Vol. 7.
34. Derselbe, Calcareous degeneration. Journ. Exp. Med. Vol. 8. No. 4.
35. Libman, Cases of Embolic Aneurism. Proceedings New York Path. Soc. 1906. N. S. Vol. V.
36. Loeb, Leo and Githeus, T. S., Experimental changes in rabbitts due to adrenalin injections. Am. Journ. Med. Scienc. 1905. Vol. 130.
36a. Loeb, L. M., Two aneurisms of a single heart. Amer. Med. 1902. Vol. 4.
37. Longcope, Early lesions in arteriosclerosis. Proceed. Path. Soc. of Phila. 1904. N. S. Vol. 7.

38. Mac Callum, Thoracic Aneurism. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 14.
39. Mac Crae, Thoracic Aneurism. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 14.
39a. Meltzer, S. J. and Clara, On the effects of subcutaneous injections of the extract of the suprarenal capsule upon the blood vessels of the rabbitts ear. Amer. Journ. of Physiol. 1903. Vol. 9.
40. Meyer, Congenital fibrous obstruction of Sup. and Inf. vena cava. Med. Record New York 1903. Vol. 40.
41. Miller, Aneurism of Abdominal Aorta. Phy. and Surg. 1905. Vol. 27.
42. Ophuls, Arteriosclerosis of Aorta. Am. Journ. Med. Scienc. 1903. Vol. 131.
43. Osler, Wm., Obliteration of Sup. Vena Cava. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. July. P. 169.
44. Derselbe, Arterio-Venous aneurism of thigh. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 16.
45. Derselbe, Thoracic Aneurism. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol. 14.
46. Derselbe, Thoracic Aneurism. Internat. Clinic 1903. 13. Series. Vol. 1.
47. Pappenheim, Stenosis of the Aorta. Trans. New York Path. Soc. 1905—1906. N. S. 5.
48. Pearce, Experimental Arteriosclerosis and Myocarditis. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1906. Vol. 17.
49. Derselbe, Experimental Myocarditis after use of adrenalin. Journ. Exper. Med. Vol. 8. No. 3.
50. Pearce and Baldauf. Note on Production of Vascular lesions in the rabbitt by single injections of adrenalin. Am. Journ. Med. Scienc. 132. No. 5.
52. Pearce and Stanton, Experimental Arteriosclerosis. Journ. of Exp. Med. 1906. Vol. 8. No. 1.
53. Robins, Subclavia Aneurism. Maryland Med. Journ. 1903. Vol. 46.
54. Satterthwaite, Aortitis. Med. Review of Reviews. New York 1905. Vol. 11.
55. Stengel, A., Arteriosclerosis as a general disease. Proc. Phila. County Med. Soc. 1905. Vol. 26.
56. Surgeon Generals Report of Public Health etc. and Marine Hosp. Service. 1904. P. 472—478.
57. Swan, Aneurism of the arch of the aorta. Proc. Path. Soc. of Phila. 1902—1903. N. S. VI.

Wir finden da vor allem eine Betrachtung über angeborene Enge der Aorta von Burke (13). Er beschreibt einen Fall und schliesst daraus, dass die Verengerung der Aorta ein ursächlicher Umstand für Herzkrankheiten sein kann und zwar dadurch, dass sie eine Hypertrophie des linken Ventrikels erzeugt, dass sie aber auch durch Erhöhung des Blutdruckes einen Faktor für die Entstehung allgemeiner Arteriosklerose bilden kann. Es handelt sich hier entweder um eine angeborene Missbildung oder eine Wachstumshemmung der Aorta. Zum Schluss behauptet er, dass eine Enge der Aorta eine Schwäche und mangelhafte Entwickelung des betreffenden Individuums bedingt und dadurch die Entstehung von Infektionskrankheiten begünstigt.

Satterthwaite (54) erwähnt einen Fall von Hämoperikardium. Dies war entstanden durch ein Ulcus, das sich allmählich von der Aortenklappe aus durch das Gewebe des Herzens bis zur Mitralklappe durchgefressen hatte. Dadurch entstand auch eine Extravasation von

Blut unter dem Endokard. Es war auch ein Geschwür in der Aorta vorhanden.

Harvey (28) nahm die Frage der Wandspannung der Gefässe wieder auf. Er schnitt Teile aus der Aorta von Meerschweinchen aus und verpflanzte sie unter die Haut anderer. Nach Ablauf verschiedener Zeiträume wurden die Stückchen wieder entfernt und sorgfältig untersucht. Er fand hiebei, dass das elastische Gewebe den degenerativen Prozessen einen deutlichen Widerstand entgegensetzt, aber diese Widerstandskraft ist herabgesetzt, wenn das elastische Gewebe sich unter Spannung befindet. Sind die elastischen Fasern keiner Spannung ausgesetzt, so tritt eine Degeneration auf. Diese äussert sich in Spaltung der Fibrillen, Zerfall und Körnelung, Absorption, Verwandlung des Elastins in Elacin. Dabei zeigt es sich, dass bei Färbung mit elektiven Farben die Grenzen leicht zerfliessen. Schliesslich kommt es zu einer Imprägnation der elastischen Fasern mit Kalziumsalzen. Unter dem Einfluss der Spannung, werden die elastischen Fasern ohne sichtbare Veränderungen aufgesaugt. Sie werden dünner, zerfallen in Fibrillen, es zeigt sich aber nicht die Neigung Kalksalze aufzunehmen. Er schliesst, dass die elektive Färbung des elastischen Gewebes keine sichere Aufklärung über den Zustand der elastischen Fasern in gewissen Graden der Entartung gebe, wenn nicht gleichzeitig Proben aus Elacin (Unnas Verfahren) und Kalzium gemacht werden.

Brooks machte Untersuchungen an 400 Leichen mit mehr oder weniger ausgesprochener Arteriosklerose unter besonderer Berücksichtigung der Arteriosklerose der Eingeweide. In 368 Fällen fand er eine deutliche Beteiligung der Thorax- und Abdominalgefässe. Die Koronararterien zeigten diese Erscheinung am häufigsten, d. h. in 270 Fällen, dann kamen die Gehirngefässe in 132 Fällen, die Nierengefässe in 81, die des Pankreas in 74, der Leber in 43, der Milz in 35 Fällen. Erst an siebenter Stelle kamen die Lungen. Ein Fall von hochgradiger Arteriosklerose wird von Bunting (12) beschrieben. Es fand sich eine deutliche Verkalkung der Aorta, besonders im unteren dorsalen Teil und namentlich oberhalb der Teilungsstelle. Es wurden von diesen Teilen Schnitte angefertigt. Die Media war deutlich atrophisch und zeigte hyaline Degeneration mit Kalkablagerungen. In der Intima hatte sich ein ausgesprochenes Atheroma entwickelt. Hie und da bestanden Zeichen traumatischer Einwirkung oder von Entzündungsprozessen, d. h. es waren Blutgefässe von der Adventitia in die Intima eingewandert zugleich mit jungen Bindegewebszellen. An jenen Stellen, wo dieses neue Gewebe in Berührung kam mit den verkalkten Teilen, hatte sich echter Knochen mit Knochenmarkzellen gebildet, wie sie in den spongiösen Knochen vorkommen. Er zieht daraus den Schluss, dass die Knochenbildung

zurückzuführen sei auf die ausgebreitete Arteriosklerose mit Ablagerung von Kalksalzen, auf traumatische Einwirkungen auf die verkalkten Stellen und deren Durchwucherung mit Granulationsgewebe. Die Knochenbildung geht an der Grenze der Verkalkungen vor sich.

Knochen, so behauptet Bunting, kann in zweierlei Weise gebildet werden: a) durch Umwandlung des Bindegewebes in eine Schwiele und dann in Knochen, b) durch Resorption der verkalkten Substanzen mittels der Blutgefässe und Osteoklasten. Dabei werden Markhöhlen gebildet mit nachfolgender Knochenbildung an der Peripherie der osteoblastischen Membranen, die von Bindegewebszellen abstammen, welche die Blutgefässe begleiten.

Ophuls (42) machte den Versuch, die Experimente Thomas durch Einspritzung von Paraffin in die Aorta zu bestätigen. Ein Stück der Aorta wurde herausgeschnitten und mit Paraffin unter einem Druck von 160 mm Quecksilber gefüllt. Nur solche Aorten, welche beginnende Aortensklerose zeigten, wurden verwendet. In vier Fällen erhielt er gute Ergebnisse, die alle gleichsinnig waren. Die sklerotischen Teile waren zwar etwas abgeplattet, aber eine sorgfältige Untersuchung der Gefässwände an diesen Stellen zeigte kein Zeichen von Schwäche in der Muskulatur unter den verdickten Teilen der Intima. Daraus schliesst er, dass in der beginnenden Arteriosklerose die Muskeln einen vollkommenen und ununterbrochenen Ring bilden. Der Unterschied zwischen seinen und den Ergebnissen von Thoma ist darin begründet, dass Thoma zu seinen Untersuchungen weiter fortgeschrittene Fälle verwendet hatte. Er untersuchte 75 Fälle und schliesst daraus, dass die Ansicht Chiaris und anderer, welche zwei Formen, eine Mesarteriitis und eine Endarteriitis, unterscheiden unhaltbar sei. Denn wo die Intima erkrankt war, fand er überall auch Erkrankungen in den anderen Schichten. Er behauptet daher, dass die Arteriosklerose eine einheitliche Erkrankung ist, die alle Schichten der Gefässwand gleichzeitig ergreift.

Die Beziehungen zwischen Arteriosklerose und Aneurysma erörtert Camac (16). Nach einer Besprechung der Literatur beschreibt er eine Reihe von Versuchen, in welchen die wandsklerosierten Gefässe einem Verdauungsprozess (Essigsäure oder Kalilauge) unterworfen wurde. Er kam zu dem Ergebnis, dass ebensowenig durch differenzierende Farbstoffe wie durch die Verdauung irgendwelche histologische Veränderungen nachzuweisen seien. Diese Ergebnisse sind eine Stütze für die Theorie, dass es sich um molekuläre Veränderungen und zwar besonders in der Membrana elastica handelt.

Er kommt zu folgenden allgemeinen Schlüssen.

1. Erkrankungen der Arterien werden bei Tieren selten beobachtet.

Dies ist ein Umstand, der die Bedeutung der Syphilis als Ursache besonders beleuchtet.

2. Arterienerkrankungen sind bei Kindern unter 6 Jahren so gut wie unbekannt, selten zwischen dem 6. und 15. Lebensjahr. Die Anfangsstadien der Erkrankung finden sich meistens zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre.

3. Die Arterienerkrankungen sind in 32% der Fälle auf Syphilis in 16% auf Tuberkulose zurückzuführen. Die Neger sind 4 mal häufiger betroffen als die weisse Rasse.

4. In Fällen von Aneurysma ist Arteriosklerose gewöhnlich nicht vorhanden, ja das Vorhandensein von Arteriosklerose spricht mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen die Entwickelung eines Aneurysmas. Die sorgfältige Untersuchung von 70 Fällen von Aneurysma ergab in 64 Fällen keine Arteriosklerose.

Coplin (18) untersuchte eingehend die Arterien von 1200 Fällen, die zur Sektion kamen, und die zum Teil Sklerose zeigten, zum Teil nicht. Er zieht aus diesen Studien eine Anzahl von Schlüssen über die ersten Veränderungen bei der Arteriosklerose. Es finden sich fast immer Veränderungen der Membrana elastica der Arteriolen, in geringerem Grade auch in den grösseren Gefässen. Die häufigsten dieser Veränderungen sind Zerfall, Schwellung, Auffaserung und Rollung der Fibrillenendigungen. In den frühesten Stadien zeigt die Media ausserhalb der Membrana elastica keine deutlichen Veränderungen. Innerhalb der Henleschen Membrana, wo sich immer mehr oder weniger deutliche Umwandlungen zeigen, ist die Intima verdickt, netzförmig gezeichnet und enthält runde und längliche Zellen. Die Media, die anfangs breiter als normal erscheint, wird später wieder dünner und ist von mononukleären Leukozyten durchsetzt. Das Muskelgewebe ist durch Bindegewebe ersetzt und statt einer Neubildung von Gefässmuskulatur kommt es zu einer Erneuerung der Elastika. Bei der Besprechung der Anfangsstadien der Arteriosklerose erklärt Stengel (55), dass bereits vom Beginn an sich Störungen der organischen Funktionen zeigen, und zwar nicht allein des Kreislaufes sondern auch der Verdauung, Exkretion usw. Diese Tatsachen darf man bei der Beurteilung des Symptomen-Komplexes nicht ausser acht lassen.

Eine besondere Bedeutung haben jene Arbeiten auf dem Gebiete des Gefässsystems, welche sich in den letzten Jahren mit der experimentellen Erzeugung der Arteriosklerose bei Tieren beschäftigten.

Es ist klar, dass die Verhältnisse beim Tierversuch von denen, wie sie sich in pathologischen Fällen bei Menschen finden, wesentlich ver-

schieden sind. Doch gibt es Ähnlichkeiten genug bei diesen beiden Krankheitszuständen, um dem Denken wichtige Anregungen zu geben.

Die Forscher auf diesem Gebiete verwendeten alle Adrenalin zur Erzeugung der Gefässveränderungen mit Ausnahme von Adler und Hensel, die Nikotin verwendeten. In erster Linie kommt hier die Arbeit von Loeb und Githers (36) in Betracht. Wir entnehmen daraus, dass sich in der Media der Aorta primäre Nekroseherde vorfinden, in die sich später Kalksalze einlagern. Nach und nach zerfallen die elastischen Fasern der Media, jedoch sind diese Veränderungen sekundär. Die Intima war nicht wesentlich mitbeteiligt. Eine vorher vorgenommene Thyreotomie verhindert diese Erscheinungen in den Arterien nicht, wie es von Lorta-Jakob und Sabariann behauptet wurde. Ebensowenig ist die gleichzeitige Erzeugung von Nephritis (durch Kalium bichromatum) imstande, die Veränderungen in den Arterien zu beeinflussen, und auch die Ligatur der Ureteren hat keine Wirkung. Der Verlauf der Schwangerschaft wurde durch die Adrenalininjektionen nicht gestört, der Wurf war normal, und es wurden keinerlei Veränderungen im Gefässsystem der Jungen gefunden. In Wahrheit schienen die trächtigen Tiere sogar für die Giftwirkungen des Adrenalins weniger empfänglich zu sein als die anderen. Auch zeigen sich keinerlei Störungen in der embryonalen Entwickelung der Aorta. Wo aber andererseits Gewichtsverlust oder eine Lungenerkrankung besteht, sind die durch Adrenalininjektionen bedingten Veränderungen stärker ausgesprochen. Grosse Dosen von Brenzkatechin scheinen keine Wirkung auf die Arterien zu haben, wiewohl dadurch in ähnlicher Weise wie durch Adrenalin der Blutdruck erhöht wird. Daraus geht hervor, dass es nicht angeht, die Erhöhung des Blutdruckes als Ursache der bei Kaninchen durch Adrenalin erzeugten Arterienerkrankung anzusehen. Loeb und Githers haben weiterhin beobachtet, dass man stärkere Wirkungen erhält, wenn man zwischen die einzelnen Einspritzungen Pausen (z. B. 4 Tage) einschiebt. Hat man eine gewisse Menge einmal erreicht, so vermag eine weitere Steigerung keine stärkeren Veränderungen mehr hervorzurufen. Die Behauptungen werden durch Versuche an 40 Kaninchen gestützt.

Pearce und Baldauf (50) stellten ihre Versuche an 3 Gruppen von Tieren an, denen sie beziehungsweise 1, 2, 3 Einspritzungen einer Adrenalinlösung 1 : 1000,0 machten. Ein Tier, das eine Einspritzung von nur einem halben Tropfen erhielt, ging eine Woche später an einer starken, teils diffusen, teils fleckweisen Degeneration der Media zugrunde. In einem anderen Falle wurde das Tier 2 Monate nach einer Einspritzung von $^1/_2$ Tropfen getötet. Es fand sich Degeneration und Verkalkung der Aorta. Mehrere ähnliche Versuche führten die Forscher zum Schlusse,

dass die Giftwirkung nicht der unmittelbar verantwortliche Umstand sei, sondern dass es sich um eine Störung in den Vasa vasorum handle, eine lokale Anämie oder Überanstrengung der Gefässe.

Bei Hunden hatten Pearce und Stanton (52) nach Adrenalininjektionen negative Ergebnisse, dagegen erhielten sie bei Kaninchen die gewohnten Läsionen. Die ersten grob sichtbaren Veränderungen bestanden in einer kaum sichtbaren Längsstreifung oder in einer unregelmässig gräulichen Streifung der Intima ohne Verdickung. Dann traten bleibende Veränderungen auf, kleine Aneurysmen, Verkalkung usw. In den späteren Stadien setzt die Heilung mit einer ausgesprochenen Verdickung der Intima und Bildung von Aneurysmen ein an jenen Stellen, wo die Elastika zerstört wurde. In einer anderen Reihe von Versuchen begann Pearce (49) mit Einspritzungen von $^1/_{10}$ ccm der Adrenalinlösung, die er schnell bis zu $^5/_{10}$ ccm und höher steigerte. Er spritzte in die Ohrvenen der Kaninchen. Nach 10 bis 12 Einspritzungen wurden die Tiere für 2 bis 3 Wochen sich selbst überlassen. Es wurden 36 Kaninchen verwendet. Bei einem Tiere zeigte sich eine schwere fibröse Myokarditis mit Gefässveränderungen, die die Mündungen der Koronararterien mitbetrafen. Doch zeigten sich in anderen Fällen ebenso schwere Myokarditiden, ohne dass sich eine Mitbeteiligung der Koronararterie oder Veränderungen in der Aorta nachweisen liessen. Er schliesst daraus, dass die experimentelle Myokarditis der beim Menschen mit hochgradigen Gefässveränderungen einhergehenden nicht entsprechend ist. Er weist auch die Theorie zurück, die eine unmittelbare Giftwirkung auf den Herzmuskel als Ursache annimmt.

Weiterhin dürfte auch die gefässverengernde Wirkung des Adrenalins schwerlich der Grund für die Entartung des Herzmuskels sein. Es scheint ihm am wahrscheinlichsten, dass eine zeitweilige Ischämie der Endbezirke der Koronararterien erzeugt wird, die genügt, um gewisse Veränderungen in der Muskelsubstanz hervorzubringen. Dabei ist das Herz überreizt und gedehnt durch die Spannung im Gefässsystem, so dass einzelne Fasern verletzt werden. Pearce schliesst daraus, dass wenig Analogien zwischen dieser Form der Myokarditis und der, wie sie sich gewöhnlich beim Menschen findet, bestehen, obgleich die Veränderungen bei Myokarditiden, die nach plötzlichen Anstrengungen entstehen, denen gleichen, die man bei Tieren findet, welche unmittelbar nach einer Einspritzung von Adrenalin eingingen. Er hält es für möglich, dass einige unerklärte Formen der Myokarditis beim Menschen auf Kreislaufstörungen ähnlicher Art zurückzuführen seien.

Weitere Studien mit Adrenalineinspritzungen wurden von Cammins (19) gemacht. Eingespritzt wurde in die Ohrvene der Kaninchen. Gleichzeitig wurde Jodkali intravenös, subkutan oder mit dem Magen-

schlauch gegeben. Bei einer Reihe von 5 Kaninchen ergab die Untersuchung negative Ergebnisse. In einer zweiten Versuchsreihe mit 6 Kaninchen erhielt 1 und 2 Adrenalin allein, 3 und 4 Adrenalin und Jodkali zu gleicher Zeit. 5 und 6 erhielten zuerst Adrenalin und später erst Jodkali. Die Untersuchung ergab leichte Arteriosklerose in Nr. 1 und 2, keine Sklerose in Nr. 3 und 4, ausgebreitete Sklerose in Nr. 5 und 6. Die Anzahl der Versuche ist zu klein, um bindende Schlüsse ziehen zu können. Spätere Untersuchungen von L. Loeb und S. Fleischer ergaben, dass grosse Mengen von Jodverbindungen die Aortenveränderungen verstärkten, die kleinen keine schützende Wirkung hatten.

Zwei Forscher, Adler und Hensel (2), prüften den Einfluss von Nikotin, indem sie Lösungen, die ungefähr 1 ½ mg reinen Nikotins enthielten, in die Ohrvene von Kaninchen einspritzten. Die erste Wirkung waren Krämpfe, die wenige Minuten dauerten, von denen sich die Tiere gewöhnlich erholten. Die ersten Veränderungen in den Gefässen bestanden in Kalkplättchen, die sich hauptsächlich im Bulbus und im Bogen der Aorta fanden. Die Intima war nicht geschädigt. Die ersten Veränderungen fanden sich in den Muskelzellen der Media, die im Verlauf des Prozesses durch Kalksubstanz ersetzt wurden. In der Elastika wurde nichts Pathologisches bemerkt. Die Intima zeigte Wucherungen im Verhältnis zum Grade des Schwundes in der Media. Der Vorgang ist ein ausgesprochen nekrotischer und unterscheidet sich von der Arteriosklerose dadurch, dass diese alle Gefässe befällt, während die künstlich erzeugte auf die Aorta beschränkt ist.

Andererseits kommen bei der experimentellen Form Stellen mit fettiger Entartung in der Aorta nie vor, auch tritt keine ausgebreitete Hyperplasie auf, die bei der menschlichen so gewöhnlich ist.

Klotz (34) studierte diese künstliche Arteriosklerose bei Tieren und verglich sie mit den verschiedenen Formen der menschlichen. Er fand in Übereinstimmung mit Marchand, dass die Arteriosklerose, die sich besonders beim männlichen Geschlecht der arbeitenden Klasse und namentlich in den stark beanspruchten Extremitäten findet, die grösste Ähnlichkeit mit der durch Versuch erzeugten Form zeigt. Die Media ist von allen Gefässschichten am meisten betroffen. Fettige Entartung der Muskeln und des elastischen Gewebes schaffen einen günstigen Boden für Verkalkung. In beiden Formen ist der Blutdruck erhöht.

In bezug auf die Venen finden sich in der neuesten Literatur wenig bemerkenswerte Betrachtungen. Die folgenden Arbeiten verdienen je doch einige Beachtung. Hedds (29) fügt zu den schon bekannten 23 Fällen von obliterierender Endophlebitis der Lebervenen mit tödlichem Ausgang einen neuen hinzu. Äusserlich zeigte die Leber die

Erscheinung der „Zuckergussleber". Bei der Sektion erwies sich keine Wurzel der Lebervenen durchgängig, während alle Äste der Vena portae frei waren. In allen Fällen war die Verstopfung der Lebervenen bedingt durch eine Wucherung des Bindegewebes an der Mündung in Verbindung mit einer Wucherung der Intima der Vena cava inf. Er fasst den Zustand auf als eine chronische Endophlebitis auf der Basis von Syphilis oder einer toxischen Reizung.

Meyer (40) berichtet über einen einzig dastehenden Fall, einen 18jährigen Mann mit einer deutlichen Erweiterung der Venen am Bauch und am Hals. Bei der Autopsie hatte die Vena cava superior 6 cm oberhalb des Herzohrs einen Umfang von 3 cm. Oberhalb dieser Stelle war die Vene in einen fibrösen Strang von ungefähr $^1/_5$ cm Dicke verwandelt, gerade an jener Stelle, wo die Venae innominatae münden. Die Vena cava inferior zeigte eine vollständige Atresie in der Höhe des Zwerchfelles. Das obere Ende der Vena cava hatte eine konische Form. Der Kollateralkreislauf war stark ausgebildet mit Hilfe der Vena azygos major.

Osler (43) berichtet über 2 ähnliche Fälle, wo nur die Vena cava superior verstopft war. In einer Übersicht der bisher beschriebenen 29 Fälle teilt er sie in folgender Weise ein.

1. Thrombosen infolge intravenöser Erkrankungen.
2. Erkrankungen in der Umgebung der Vene.

Dazu gehören Tuberkulose, Mediastinitis, Aneurysma, syphilitische Perikarditis, Karzinom und Fibroma.

Sehr gross ist die Zahl der Fälle, in denen ungewöhnliche Formen von Aneurysma gefunden wurden. Es sollen hier nur einzelne ausgewählt werden. Lehmann (35) berichtet über zwei Fälle akuter, wuchernder Endokarditis, welche die Mitral- und Aortenklappen befallen hatte. Es fanden sich aneurysmatische Ausbuchtungen an den Klappen der Mitralis, dann Aneurysmen der Arteria splenica, femoralis, in den Ästen der Arteria renalis, mesenterica superior und hepatica.

Loeb (36a) erwähnt einen Fall mit 2 Aneurysmen des Herzens. An der Herzspitze befand sich in der linken Herzkammer eine Öffnung, die in eine Höhlung von kleiner Hühnereigrösse führte. Die Wandungen waren vollkommen glatt. Ein zweites Aneurysma war gerade oberhalb der Verbindung der vorderen und rechten hinteren Aortenklappe. Die Mündung dieses war 12 mm im Durchmesser und führte in einen anderen kleinen Sack, welcher sich vorne oberhalb des Septum und zwischen beiden Ventrikeln befand.

Hongh (30) berichtet über ein ungewöhnlich grosses Aneurysma, welches den grösseren Teil der rechten Brustseite einnahm. Der Sack enthielt 2200 g geronnenen Blutes.

Gliman (25) beobachtete in einem Falle eine Erweiterung des Aortenbogens an drei Stellen, in einem zweiten war der stark ausgedehnte Aortenbogen durch eine Bronchialdrüse in das Perikardium durchgebrochen. Es bestand zugleich eine Tuberkulose des Perikardium.

Ein weiterer interessanter Fall eines Aneurysma des transversalen Aortenbogens wird von Bird (8) berichtet. Der Sack hatte die Grösse von $2 \times 4 \times 5$ inches. Die Arteria innominata und Art. carotis communis sin. waren verschlossen, so dass die Blutversorgung des Kopfes von dem Kollateralkreislauf abhing.

Kelly und Lavenson (32) beschreiben einen ähnlichen Fall, aber es bestand gleichzeitig ein zweites Aneurysma an der Bifurkation, das durch Druck Nekrose und Perforation des linken Bronchus in den Ösophagus verursachte.

Ein Aneurysma der Aorta thoracica wird von Mac Callum (38) beschrieben. Der ganze Teil der Aorta war hochgradig sklerosiert. Der Aneurysmasack erzeugte eine starke Zusammendrückung der Lunge und des Herzens.

Osler (45) erwähnt einen Fall einer schweren Blutung aus einem Magengeschwür. Bei der Sektion fand sich ein kleines sackförmiges Aneurysma in dem unteren Teil der Aorta thoracica. An einer anderen Stelle (46) bespricht er eingehend 14 Fälle von Aneurysma der Aorta thoracica. Davon waren 13 Männer und 1 Frau. In 6 Fällen war Syphilis vorausgegangen.

Burr (14) fand bei der Sektion eines Kranken, dass ein grosses Aneurysma der Aorta thoracica eine vollständige Zerstörung der Wirbelkörper und Zwischenwirbelscheiben vom 4. bis 10. Wirbel eingeschlossen erzeugt hatte, so dass das Rückenmark blosslag.

Beeson (6) beschreibt ein Aneurysma der Aorta thoracica, das so gross war, wie der Kopf eines Erwachsenen.

Ein Aneurysma der Aorta abdominalis mit Durchbruch in die linke Brusthöhle wird von Miller (41) erwähnt.

Fullon (29) fand ein sehr grosses retroperitoneales Blutgerinnsel, das vom Platzen eines Aneurysmas herrührte, das sich $1\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Abganges der Nierenarterie befand.

Swan (57) berichtet über ein Aneurysma der linken Arteria pulmonalis, das durch den Druck eines grossen Aneurysmas des aufsteigenden Aortenbogens hervorgerufen war.

Ein Aneursyma der Arteria poplitea bei einem 9jährigen Knaben wird von Black (9) beschrieben.

Augenkrankheiten.

Literatur.

1. Alleman, L. A. W., A case of crypto-glioma of the retina. Brooklyn. Med. Journ. 1903. Vol. 17.
2. Derselbe, Amyloid Degeneration of the conjunctiva. Annals of Ophthalmology 1902. Vol. 11.
3. Baker, H. R., Eye complications of small pox, some observations during the recent epidemic in Cleveland. Trans. of Section of ophthalmology of the Am. Med. Assoc. 1903.
4. Ball, J. M., A subconjunctival dermoid cyst. Annals of Ophthalmology 1902. Vol. 11.
5. Brose, L. D., The Eye, Ear and Throat Seguellae of Typhoid Fever. New York Med. Journ. 1902. Feb. 15.
6. Bull, C. S., Arteriosclerosis and its bearing upon certain lesions of the retina and optic nerve. Annals of Ophthalm. 1904. Vol. 13.
7. Carver, W. F., Cystic tumors of the iris. Journ. of the Minnesota State Med. Assoc. 1906. Vol. 26. No. 5.
8. Clark, C. F., Glioma of the retina. Columbus Med. Journ. 1904. Vol. 28.
9. Coburn, E. B., Glaucoma. An experimental study. Annals of Ophthalmol. 1902. Vol. 11.
10. De Schweinitz, G. E., Concerning the symptomatology and etiology of certain types uveitis. Journ. Am. Med. Assoc. 1902. Vol. 39. P. 676.
11. De Schweinitz, G. E. and Shumway, E. A., Conjunctivitis nodosa. Trans. of Amer. Ophthalm. Soc. 1904. P. 237.
12. Dieselben, The lesions in a series of eyes which produced various types of so called sympathetic disturbance in the fellow eye. Proc. of Path. Soc. of Phila. 1902. April.
13. Dieselben, A note on the Histology of Vernal conjunctivitis. Univ. of Penna. Med. Bull. 1903. Vol. 16.
14. Gehrung, J. A. New York Eye and Ear Infirmary Reports 1904.
15. Gilfillan, W. W., A case of panophthalmitis in typhoid fever. Med. News 1903. July 25.
16. Holden, W. A., Metastatic cancer of optic nerve. Archive of Ophthalmology. 1902. Sept.
17. Howe, L., A study of the connective tissue of the orbit by a new method. Annals of ophthalm. 1902. Vol. 11.
18. Johnston, R. H., Bacteriology of Panophthalmitis. Med. News 1904.
19. Derselbe, Dermoid Tumors of the conjunctiva. Carolina Med. Journ. 1904. Vol. 50.
20. Knapp, A., A case of localized tuberculosis at the head of the optic nerve. Arch. of Ophthalm. 1903. Jan. Vol. 32.
21. Derselbe, A bacteriological study of Trachoma. Archives of Ophthalmol. 1901. Vol. 33.
22. Krauss, Fred., Case of melano sarcoma of the choroid. Annals of Ophthalmol. 1902. Vol. 11.
23. Marlow, F. W., Primary chancre of the conjunctiva, followed 10 years later by interstitial keratitis of the same eye. Ophth. Record. Chicago 1904. Vol. 13.
24. Moulton, H., Calcareous degeneration of Corneal cicatrices. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. Vol. 41.
25. Oatman, E. L., Etiology and Pathology of corneal cysts. Archiv. of Ophthalm. 1904. Vol. 33.

26. Oliver, C. A., A preliminary study of the ocular changes produced by the injection of pure cultures of the bacillus typhosus into the vitreous chambers of rabbitts and guinea pigs. Am. Journ. Med. Scienc. 1902. Vol. 124.
27. Ovis, G., A case of bilateral anophthalmos. Annals of Ophthalm. 1902. Vol. 11.
28. Parsons, J. H., Diffuse sarcomata of the uveal tract. Archiv. of Ophthalm. 1904. Vol. 33.
29. Posey, W. C., Report of two cases of congenital anomalies of the eyes. Annals of Ophthalm. 1903. Vol. 12.
30. Pusey, B., Osmotic disturbances as the cause of glaucoma. Experimental production and clearing of cataractous lenses. Trans. Chicago Path. Soc. 1903. Vol. 6. No. 2.
31. Derselbe, A choroidal sarcoma which spread in a peculiar manner and contained cholesterin crystals. Archiv. of Ophthalm. 1904. March.
32. Randolph, R. L., The role of the toxines in inflammations of the eye. Amer. Journ. Med. Scienc. 1902. Nov.
33. Derselbe, The bacteria concerned in the production of eye inflammations. Trans. of the section on Ophthalm. of Am. Med. Assoc. 1903.
34. Ryan, L. R., Anophthalmos Report of a case. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. Vol. 41.
35. Spiller, W. G., A case of complete absence of the visual system in an adult. Univ. of Pa. Med. Bull. 1902. Vol. 14.
36. Steiner, L., Trachomatous spots in the Malay. Ann. of Ophthalm. 1902. Vol. 11.
37. Thompson, J. J., Report of a case of primary tuberculosis of the conjunctiva. Annals of Ophthalm. 1906. Vol. 15. No. 1.
38. Thomson, E. S., Observations on the pathology of the crystalline lens. Annals of Ophthalm. 1904. Vol. 13.
39. Veasey, C. A., Adenoma of the lachrymal caruncle. Annals of Ophthalm. 1902. Vol. 11.
40. Verhoeff, F. H. and Derby, G. S., Parinaud's Conjunctivitis. Arch. of Ophth. 1904. Vol. 33.
41. Verhoeff, F. H. and Loring, R. C., Primary epibulbar sarcoma. Arch. of Ophth. 1904. Vol. 32.
42. Wiener, M., Metastatic sarcoma of the choroid. Journ. Americ. Med. Assoc. Vol. 39.
43. Wood, C. A., Blastomycosis of the ocular structures. Annals of Ophthalm. 1904. Vol. 13.
44. Wood, C. A. and Pusey, B., Primary sarcoma of the iris. Archiv. of Ophthalm. 1902. Vol. 31.
45. Wuerdeman, H. V., Papillomatous degeneration of the conjunctiva. Annals of Ophthalm. 1902, Vol. 11.
46. Wynekop, F. E., A further study of the influenza bacillus. Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. Vol. 40.
47. Zimmerman, C. and Pusey, B., Clinical and Historical report of a case of purulent metastatic ophthalmia in meningitis giving rise to meningitic and sympathetic symptoms after 13 years. Annals of Ophthalm. 1903. Vol. 12.

In den letzten Jahren wurde in Amerika viel Material über die pathologischen Zustände des Auges zusammengetragen. Davon beschäftigen sich jedoch die meisten Arbeiten mit der Behandlung, während in experimenteller Hinsicht nur wenig getan wurde.

Spiller (35) berichtet über einen Fall von angeborenem Fehlen des ganzen Sehapparates. Es handelte sich um einen 22jährigen männ-

De Schweinitz und Shumway (13) beschrieben einen Fall einer hartnäckigen Frühjahrs-Konjunktivitis. Teile des Granulationsgewebes wurden herausgeschnitten und untersucht. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass es aus fibrösem Gewebe bestand, das mit einer 10—16 Schichten dicken Lage von Epithelzellen bedeckt war. Dieses drang in der Form von massiven Fortsätzen in das Bindegewebsstroma ein und wucherte hier weiter. Die Fortsätze sehen aus wie Zellnester und in einigen trat auch Zellentartung auf. Es wurden auch ähnliche Zellen wie in den Naevis der Konjunktiva und der Haut gefunden. Sie waren flach und durch Bindegewebsfibrillen getrennt. Sie stammen wahrscheinlich entweder vom Endothel der Blutgefässe oder von den fixen Bindegewebszellen ab.

Bull (6) bespricht den Einfluss der Arteriosklerose auf gewisse Veränderungen der Retina und des Sehnerven. Wenn die sklerotischen Gefässe einen Druck ausüben, so entsteht eine einfache Druckatrophie des Sehnerven, die sich später auf die Papille und das Chiasma ausdehnte. Später trat eine sekundäre Bindegewebswucherung hinzu, welche eine weitere Atrophie verursachte.

De Schweinitz und Shumway (11) beschrieben einen Fall von Conjunctivitis nodosa, welche durch die Haare einer Raupe wahrscheinlich der Spilosoma virginica verursacht war. In den Knötchen wurden mikroskopisch Haare der Raupe nachgewiesen.

Verhoef und Derby (40) beschrieben einen neuen Fall von Parinauds Konjunktivitis. Die primären Veränderungen waren oberflächlich zum grössten Teil auf das Gewebe unter der Konjunktiva beschränkt. Sie besteht im wesentlichen in einer Zellnekrose, die von einer Wucherung des Bindegewebes gefolgt ist. Der Krankheitserreger ist unbekannt, doch behaupten Verhoef und Derby, dass er nicht pyogen ist.

Verhoef und Loring (41) berichten über einen Fall von epibulbärem Sarkom. Sie behaupten, dass sich diese Geschwülste in ihrer Bösartigkeit nur insoweit von den anderen Sarkomen unterscheiden, als sie isoliert auf der sehr widerstandsfähigen Kornea und Sklera wachsen. Trotz ihrer Bösartigkeit dringen sie selten in das Innere des Auges ein. Allgemeine Metastasen sind nicht ungewöhnlich.

Parson (28) stellte 31 Fälle von diffusen Sarkomen des Tractus uvealis aus der Literatur zusammen. 16 mal waren Männer, 12 mal Frauen befallen. In 3 Fällen war das Geschlecht nicht angegeben. 23 Kranke waren über 30 Jahre alt, 5 unter 30, bei drei war das Alter nicht angegeben. Das rechte Auge war 15 mal, das linke 11 mal erkrankt. In 5 Fällen war die Seite in der Krankengeschichte nicht angegeben.

In den meisten Fällen war die Entwickelung eine langsame. In 7 Fällen war eine Verletzung des Auges oder eine Augenoperation vorausgegangen. In den meisten Fällen war ein Glaukom vorhanden.

Calman (25) beschreibt zwei Hauptformen von Kornealzysten, Epithel- und lymphatische Zysten. Die ersten kommen häufiger vor. Nach einer penetrierenden Verletzung des Auges tritt, wenn das Oberflächenepithel normal war, eine Epithelwucherung auf. Die Wunde aber kann sich zuerst oberflächlich schliessen und in dieser Weise das Epithel, das in der Tiefe der Wunde wächst, isolieren. Dieses Epithel kann fortwuchern und so eine Zyste bilden.

Lymphatische Zysten entstehen durch eine Erweiterung und Vereinigung der Korneakanäle und Lakunen und sind mit endothelartigen Zellen ausgekleidet.

Gehring (14) bespricht 102 Fälle von Chiasmaerkrankungen. Sie können durch folgende Zustände bedingt sein: Akromegalie, Lues, Tuberkulose, Meningitis, Sarkom, Karzinom, Gliom, Aneurysma, Zyste, Fraktur des Schädels, Neuritis ascendens, Blutungen und Hypertrophie der Hypophyse.

Coburn (9) erzeugte Glaukom auf experimentellem Wege. Er verwendete Katzen und Albinokaninchen und schlug vier verschiedene Wege ein:

1. Er spritzte Tusche und Berlinerblau in die vordere Kammer und den Glaskörper und verfolgte den Lauf des Kammerwassers.

2. Um die Wirkung des intraokulären Druckes zu studieren, wurde Salzwasser in die vordere Kammer und den Glaskörper eingespritzt.

3. Gewisse Substanzen wurden auf dem Wege des Blutkreislaufes ins Auge gebracht. Dazu wurden Acidum aceticum, Acidum phosphoricum, Adenin, Atropin, Eserin, Pilokarpin und Salizyl verwendet. Am Ende seiner Arbeit kommt er zu folgenden Schlüssen:

1. Intraokuläre Veränderungen können durch schädliche in das Blut gelangte Substanzen verursacht werden.

2. Solche Substanzen in dem Blute erzeugen eine Hyperämie der Iris und des Corpus ciliare. Dann entwickeln sich in dieser Gegend kleine Bläschen. In der vorderen und hinteren Kammer bildet sich ein fibrinöses Exsudat.

3. Fibrinöse und eiweissreiche Exsudate bilden sich besonders in der vorderen Kammer und lagern sich dort auf der vorderen Wand der Iris und in den Fontanaschen Räumen ab.

4. Diese Exsudate verstopfen den Ausgang des Sinus venosus iridis und steigern so den intraokulären Druck. Wird die Reizung entsprechend lang fortgesetzt, oder ist sie sehr stark, so entsteht eine glaukomatöse Iritis.

5. Das Glaukom ist wahrscheinlich bedingt durch Veränderungen im Corpus ciliare und den Ziliarfortsätzen. Dadurch werden die Iris und die Linse nach vorwärts gedrängt, die vordere Kammer wird flacher und die Ausgänge am Sinus venosus iridis verlegt.

Hautkrankheiten.

Literatur.

1. Abrahams, R. and Gottheil, W. S., Report and presentation of a case of idiopathic atrophy of the skin. New York State Journ. of Med. 1903. Vol. 3.
2. Brayton, A. W., The immediate diagnosis of blastomycetic Dermatitis. Journ. Am. Med. Assoc. 1902. Vol. 38.
3. Derselbe, Case of Ainhum. Journ. Am. Med. Assoc. 1905. July 7.
4. Breaky, W. F., Case of Mycosis Fungoides. Journ. Cutan. and Genito-Urin. Dis. 1902. Vol. 20.
5. Elliott, Ges., The anatomic factor in the production of baldness. Journ. Amer. Med. Assoc. 1902. Vol. 38.
6. Engman and Mook, Epidermolysis bullosa. Journ. Cutan. and Genito-Urin. Dis. 1906. Feb.
7. Heidingsfeld, M. L., The pathology of Chromidrosis. Journ. Am. Med. Assoc. 1902. Vol. 39.
8. Liebental, D., Sarcomatosis Cutis. Journ. Amer. Med. Assoc. 1962. Dec. 6. Vol. 39.
9. Mewborn, A. D., A case of ringworm of the face and two of the scalp, contracted from a microsporon of the cat with some observations on the identification of the source of infection in ringworm cases, by means of cultures. New York Med. Journ. 1902. Vol. 76.
10. Montgomery, F. H, A brief summary of the clinical pathology and bacteriologic features of cutaneous blastomycosis. Journ. Am. Med. Assoc. 1902. Vol. 38.
11. Moor and Warfield, Fetal Icthyosis. Americ. Journ. Med. Sciences. Vol. 131. Page 795.
12. Ophiils, Coccidioidal Granuloma. Journ. Americ. Med. Assoc. 1905. Oct. 28. Vol. 45.
13. Sailor, J., Two cases of Typhoid Fever, complicated by Noma. Amer. Journ. of Med. Scienc. 1902. Vol. 123.
14. Shamberg, J. F., A case of Hyphomycetic Granuloma of the skin. Journ. Cutan. and Gen.-Urin. Dis. 1902. Sept. Vol. 20.
15. Varney, H. R., Congenital Elephantiasis. Journ. Michigan State Med. Soc. 1904. Vol. 3.
16. Wende, G. W., Epidermolysis bullosa. Journ. of cutan. and Genito-Urinary Dis. 1902. Dec.
17. Wende and Bentz, Case of Rhinophyma. Journ. Cutan. and Genito-Urin. Dis. 1904. Oct.
18. Wynn, A case of neurofibroma. Journ. Amer. Med. Assoc. 1906. Feb. 17.

Moor und Warfield (11) berichten über einen Fall, der in zwingender Weise den Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenatrophie und der fötalen Ichthyosis kennzeichnet.

Mewborn (9) beschrieb drei Fälle von Herpes tonsurans capillitii. Das Mikrosporon wuchs auf Plazenta-Agar, Plazenta-Glukose-Agar

und Bierwürz-Agar. Meerschweinchen wurden zum Teil rasiert, die Haut sterilisiert. Es wurden dann Einschnitte gemacht und von Reinkulturen auf Bierwürzagar geimpft.

Kulturen, welche von einer Katze, die einen Menschen angesteckt hatte, gewonnen wurden, erzeugten 8 Tage nach der Impfung des Meerschweinchens ein Erythem. 6 Tage später trat die typische scherende Flechte auf. Ein anderes Meerschweinchen wurde mit Kulturen geimpft, die von einem Menschen, der an dieser Krankheit litt, gewonnen waren. Es wurden dieselben Veränderungen erzeugt wie bei dem ersten Meerschweinchen.

Ein interessanter Fall von angeborener Elephantiasis wird von Varney (15) beschrieben. Bei der Geburt war nur das Ende des Mittelfingers beteiligt. Der Finger vergrösserte sich immer mehr und mehr und nach und nach wurde der Zeigefinger und Ringfinger, der Handrücken und der Rist mitergriffen.

Abrahams und Gottheil (1) berichtet über einen interessanten Fall von Hautatrophie. Die Erkrankung begann wie ein entzündlicher Prozess, der dann in Atrophie überging. Die mikroskopische Untersuchung der Haut ergab einen völligen Schwund des subkutanen Fettes und eine Herabsetzung in der Grösse und der Zahl der Hautdrüsen. Alle Schichten der Haut waren deutlich dünner.

Sailor (13) berichtet über eine Familie, in der 2 Brüder und eine Schwester an Typhus abdominalis erkrankt waren. Einer der Brüder hatte ein paar Monate vorher eine Diphtherie durchgemacht. Während der Genesung entwickelte sich bei diesem und bei der Schwester eine Nekrose des Unterkiefers, in welcher Diphtheriebazillen gefunden wurden. Dieser Bruder starb an einem typischen Wasserkrebs (Noma).

Braylon (3) gibt eine gute Beschreibung eines Falles von Ainhum, der Prozess beschränkte sich auf die kleine Zehe. Histologisch konnte er feststellen, dass das Epithel in die Tiefe wuchs, so dass die Papillen eingeschnürt und die Blutzufuhr abgeschnitten war. Eine Art von trockener Gangrän setzte ein.

Ophüls (12) bespricht 10 Fälle von Granuloma coccidioidalis aus der Literatur und 3 eigene Fälle. Die Hautveränderungen waren sehr verschiedenartig und den tuberkulosen Granulomen sehr ähnlich, sie zeigten sogar manchmal Verkäsung und eitrige Degeneration. In den inneren Organen wurden Veränderungen gefunden, welche Tuberkeln ähnlich sahen. Den Krankheitserreger nennt Ophüls Oidium coccidioidalis. Dieses ist in den erkrankten Stellen als ein rundlicher Körper zu sehen. Die Krankheit unterscheidet sich von der Blastomykose da-

durch, dass sie gewöhnlich über den ganzen Körper verbreitet ist, während bisher nur über einen Fall von allgemeiner Blastomykose berichtet wurde. Beim Granuloma coccidioidalis kann der primäre Herd sowohl in den inneren Organen wie auch in der Haut sitzen. Ausserdem zeigt dieser Parasit im Gegensatz zur Blastomykose keine Erscheinung von Knospung während seiner Entwickelung im Gewebe, sondern vermehrt sich durch Endosporulation. Das Wachstum auf künstlichen Nährböden ist ebenfalls verschieden. Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen sind für diese Krankheit sehr empfänglich. Ophüls glaubt, dass viele Fälle dieser Krankheit übersehen werden, da sie wegen ihrer Ähnlichkeit mit Tuberkulose als solche angesehen würden.

Montgomerie (10) bespricht aus der Literatur 32 Fälle von Hautblastomykose. In den Familien von 5 der Kranken waren Erkrankungen an Tuberkulose vorgekommen. In 28 Fällen waren keine Beweise für Lues vorhanden. Er veröffentlicht 3 eigene Fälle, die durch Behandlung mit Jodkali geheilt wurden.

Wynn (18) beschreibt eine eigenartige Schwellung der Augenlider bei einem jungen Mann. Diese Schwellung war handtellergross. Die gleiche Erscheinung bestand auch in der Scheitel- und Schläfengegend beider Seiten und über dem linken Processus mastoideus. Auf dem Schnitte waren weisse, fibröse Stränge von einem Durchmesser von 2—6 mm zu sehen, die die Geschwulst durchzogen. Mikroskopisch erwiesen sie sich als Bindegewebe und glichen dem Perineurium. Die nähere Untersuchung ergab, dass es fibrös entartete Gefässe waren.

Heidingsfeld (7) bespricht die Chromidrosis und unterscheidet zwei Arten. Eine ist infektiös und durch den Bacillus prodigiosus verursacht. Dies ist die häufigere Form, und er fand 4 Fälle in einer Familie. Er berichtet über einen Fall der selteneren, idiopathischen Form. Es wurde in diesem Falle ein Stückchen Haut mikroskopisch untersucht und die Schweissdrüsen normal befunden. Um die Mündungen der Haarfollikel bestand eine starke Hyperkeratose, das anliegende Stratum corneum war verdickt. Talgdrüsen fehlten ganz. In den äusseren Lagen der Hornschichte wurden kleine, runde, gelbliche Körperchen gefunden, jedoch nur um die Haarfollikel. Am häufigsten waren sie in den tiefsten Schichten der Epidermis zu sehen, wo die Hyperkeratose am stärksten war. Da bildeten sie ganze Massen, die manchmal im Innern eine Höhlung hatten und waren vom umliegenden Gewebe abgekapselt. — Die Körperchen wurden in Chloroform gelöst, die Lösung zeigte aber spektroskopisch keinen Absorptionsstreifen.

Krankheiten der Muskeln, Knochen und Gelenke.

Literatur.

1. Davis, G. G., Medullary giant cell sarcoma with cyst of the lower end of the ulna. Univ. of Pennsylv. Med. Bull. 1905. Vol. 18.
2. Futcher, A case showing the deformities of chronic gout. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1902. Vol. 13. Page 116.
3. Howard, C. P., Pneumococcic Arthritis. Report of 3 cases. Johns Hopk. Hosp. Bull. 1903. Vol 14.
4. Howard, W. T. and Crile, G. W., A contribution to the knowledge of endothelioma and perithelioma of bone. Annals of Surg. 1905. Vol. 42. P. 358.
5. Scudder, Chas. L., A study of certain cases of sarcoma of the long bones from the Massachusetts General Hospital Clinic. Boston Med. and Surg. Journ. 1904. Vol. CL. Page 579.

Howard (3) beschreibt drei tödlich verlaufende Fälle von Pneumonie mit Arthritis, welche durch Pneumokokken verursacht wurden. Letztere wurden in der Flüssigkeit eines oder mehrerer Gelenke gefunden.

Howard und Crile (4) besprechen 19 Fälle von Knochengeschwülsten aus der Literatur und fügen 4 neue Fälle hinzu. Im ersten Falle bestand ein primäres Peritheliom im linken Humerus mit Metastasen in der Nasenspitze, im zweiten ein primäres Peritheliom des linken Humerus mit Metastasen im Schläfenbein, der Pleura, den Lungen und der Leber. Im dritten Falle war ein primäres Endotheliom vorhanden, das von den Lymphdrüsen der Lendenwirbel, der Rippen und des Schlüsselbeines ausging und sehr ausgedehnte Metastasen gesetzt hatte. Die vierte Geschwulst war ein Lymphendotheliom des linken Oberschenkelbeins mit Metastasen in den Glandulis inguinal.

Bei diesen 23 Fällen sass die Geschwulst 19 mal in langen, 15 mal in spongiösen Knochen. 12 mal waren Männer, 10 mal Frauen betroffen. Einmal war das Geschlecht nicht angegeben.

B. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Arbeiten über Amyloid und Hyalin.

1899—1907.

Von

C. Davidsohn, Breslau.

Literatur.

1. Askanazy, Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. 7. Tag.
2. Blum, Zur Statistik der amyloiden Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12.
3. Browicz, Über die Herkunft der Amyloidsubstanz. Klin.-therap. Wochenschr. 1901. Nr. 46—47.
4. Burk, Über einen Amyloidtumor mit Metastasen. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1901. Bd. XII. S. 673.
5. Catula und Achúcarro, Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virchows Archiv 1906. 184.
6. Courvoisier, Über Stenose bei Amyloiddegeneration im Kehlkopf. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 30.
7. Dantchakow, Über die Entwickelung und Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz in den Speicheldrüsen der Kaninchen. Virchows Archiv 187. 1907.
8. Davidsohn, Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung. Virchows Archiv 1899. 155.
9. Derselbe, Konservierung gefärbter Amyloidorgane. Virchows Archiv 1900. 159.
10. Derselbe, Die Rolle der Milz bei Amyloiderkrankung. Verhandl. d. deutsch. path. Ges. 7. Tag.
11. Derselbe, Zweierlei Amyloidreaktionen. Eine Ergänzung zu dem Aufsatz E. Neumanns in Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 48. Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 7.

12. Davidsohn, Beitrag zur Pathologie der Speicheldrüsen. Orth: Arbeiten a. d. path. Institut zu Berlin 1906.
13. Edens, Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration. Zugleich ein kasuistischer Beitrag. Zieglers Beitr. 1904. Bd. 35.
14. Derselbe, Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration. Virchows Archiv 1905. 180.
14a. Derselbe, Untersuchungen über die Ätiologie des Amyloids. Virchows Arch. Bd. 192. S. 226.
15. Derselbe, Lokales und allgemeines Amyloid. Virchows Archiv 1906. 184.
16. Eiger, Zur Amyloidfrage. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 1900. Bd. XI. S. 607.
17. v. Eiselsberg, Über einen Fall von Amyloidkropf. Arch. f. klin. Chirurgie 1904. Bd. 73. S. 649.
18. Endelmann, Zur Frage der hyalinen Degeneration der Hornhaut. Gazeta lekarska 1901. Nr. 34; ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1903. Bd. XIV. S. 168.
19. Fuss, Der Lidspaltenfleck und sein Hyalin. Virchows Arch. 1905. 182.
20. Gerling und Hueter, Amyloidtumor im Kehlkopf. München. med. Wochenschr. 1903. Nr. 4.
21. Glockner, Über lokales tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der grossen Bronchen mit dadurch bedingter Laryngo-Tracheostenose. Virchows Arch. 1900. 160.
22. de Graag, Ergebnisse der künstlichen Amyloiderzeugung bei Tieren. Weekblad v. Geneesk. 1905. Nr. 7.
23. Herxheimer, Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge. Zugleich ein Beitrag zu den Amyloidfärbungen. Virchows Arch. 1903. 174.
24. Huebschmann, Amyloid des Herzens. Virchows Archiv 1907. 187.
25. Jaquet, Metastasierender Amyloidtumor. Virchows Archiv 1906. 185.
26. Johanni, Über einen Amyloidtumor des Kehlkopfs und der Trachea. Archiv f. Laryngol. 1903. Bd. XIV.
27. Josué et Alexandrescu, Contributions à l'étude de l'Artériosklérose du rein. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1907. Tom. 19. p. 9.
28. Konstantinowitsch, Zur Frage der Entstehung der Hyalinkörperchen bei Rhinosklerom. Virchows Archiv 1902. 167.
29. Lefas, Cachexie palustré avec dégénér. amyloide généralisée sans pigmentations. Arch. général. de méd. 1900. Tom. 185.
30. Lippert, Über Amyloidentartung nach rekurrierender Endokarditis. Arbeit. a. d. path. Inst. 1899. Bd. II.
31. Litten, Über amyloide Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Nieren. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 51 u. 52.
31a. Derselbe, Diskussion zu Nr. 53.
32. Ljubimow, Über die amyloide Degeneration der Conjunctiva. VII. Kongr. russ. Ärzte, zum Andenken an Pirogow, 1899.
33. Lorisch, Ein Fall von primärem Mediastinalsarkom mit amyloider Degeneration und Bildung konzentrischer Körper. Lubarsch-Ostertag: VII. Jahrg. 1902. S. 935.
33a. Lubarsch, Artikel Amyloidentartung und Amyloidkörper in Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Aufl. 1907. Bd. 1.
34. Lucksch, Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1904. VII. Tag.
35. Mayer, Über Amyloidtumoren im Larynx. Wiener med. Presse 1901. Dez.
36. Manasse, Über multiple Amyloidgeschwülste der oberen Luftwege. Virchows Arch. 1900. 159.
37. Marchiafava, Fälle aus seinen Vorlesungen. München. med. Wochenschr. 1904. Nr. 12.

38. Meyer, Ein Verfahren zur Erzielung haltbarer Amyloidpräparate. Virchows Arch. 1905. 180.
39. v. Michel, Über das Vorkommen von Amyloid am Augapfel und an den Augengefässen. Zeitschr. f. Augenheilk. 1906. XV. S. 13.
40. Monéry, Contribution chimique à l'étude de la dégénérescence amyloide. Journ. de Phys. et de Path. génér. 1901. IV. p. 877.
41. Naito, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Ciliarnerven sowie über amyloide und hyaline Degeneration bei Phthisis bulbi. v. Gräefs Arch. f. Ophthalm. 1901. 53. S. 161.
42. Neuberg, Über Amyloid. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1904. VII. Tag.
43. Neumann, Technik der Jod-Schwefelsäurereaktion auf Amyloid. München. med. Wochenschr. 1904. Nr. 48.
44. Obrzut, Nouvelles recherches histologiques sur la dégénér. amyloide. Arch. de méd. expérim. 1900. Tom. II.
45. Ophüls, Amyloid substance and amylaceous bodies in multiple syphilitic tumours of the bones, with remarks on the relation of amylaceous bodies to amyloid substance. The Journ. of Exp. Med. 1900. Vol. V.
46. Peters, Über einen Amyloidtumor mit Metastasen. Inaug.-Diss. Tübingen 1901.
47. Raubitschek, Über Nierenamyloidose. Virchows Arch. 1905. 182.
48. Ravenna, Über die experimentell erzeugte Amyloiddegeneration (Bericht nach Barbacci). Zentralbl. f. allg. Path. 1903. XIV. S. 677.
49. Reale, Bedeutung des Paraglobulins im Urin für die Diagnose der Amyloiddegeneration der Niere. Wiener med. Wochenschr. 1904. Nr. 30.
50. Roeger, Sarkom der Nase mit amyloider und hyaliner Degeneration. Baumgarten: Arbeit. a. d. path. Inst. zu Tübingen 1904. IV. S. 83.
51. Saltykow, Über die sogenannten Amyloidtumoren der Luftwege und des Anfangsteils des Verdauungskanals. Arch. f. Laryngol. 1903. XIV. S. 321.
52. Schepilewsky, Experimentelle Beiträge zur Frage der amyloiden Degeneration. Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten 1899. Bd. XXV. S. 849.
52a. Schieck, Über die Hyalin- und Amyloiderkrankung der Konjunktiva. Graefes Arch. Bd. 67. 1907.
53. Schmidt, Referat über Amyloid. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1904. VII. Tag.
54. Derselbe, Über die Beteiligung des Auges an der allgemeinen Amyloiddegeneration. Zentralbl. f. allg. Path. 1905. XVI. S. 49.
55. Steiner, Amyloide Degeneration der Bindehaut und des Tarsus bei einem Malayen. Zentralbl. f. Augenheilk. 1904.
56. Steinhaus, Über eine seltene Form von Amyloid- und Hyalininfiltration am Zirkulations- und Digestionsapparat. Zeitschr. f. klin. Med. 1903. 45. S. 375.
57. Stephanowitsch, Über experimentell hervorgerufenes Amyloid der Leber bei lokaler Entzündung derselben und Resorption der Amyloidsubstanz im Unterhautbindegewebe. Russ. med. Rundschau 1902—1903. Bd. I. S. 188.
58. Tarchetti, Di una pretesa degenerazione amiloidea sperimentale. Clinica medic. ital. 1900. No. 7.
59. Derselbe, Untersuchungen über experimentelle amyloide Entartungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902. Bd. 75.
60. Tschistowitsch, Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighischen Körperchen der Niere. Virchows Archiv 1903. 171. S. 243.
61. Tschistowitsch und Akimow-Peretz, Amyloider Tumor der Retroperitonealdrüsen. Virchows Archiv 1904. 176. S. 313.
62. Wolf, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Inaug.-Diss. München 1901.
63. Yamaguchi, Über Tarsitis syphilitica unter dem Bilde der Amyloiddegeneration. Arch. f. Augenheilk. 1905. 51. S. 8.

64. Zenoni, Toxische Amyloidosis bei der antidiphtherischen Immunisation des Pferdes (Bericht nach Barbacci im Zentralbl. f. allg. Path. XIII. S. 334). Riforma medica 1901. II. 59—63.

65. Zipkin, Hyalinähnliche kollagene Kugeln als Produkte epithelialer Zellen in malignen Strumen. Virchows Archiv 1905. 182.

So viele Arbeiten auch in den letzten Jahren über Amyloid, so wenig über Hyalin erschienen sind, man muss sagen, dass die Lösung dieser beiden pathologischen Rätsel noch nicht gelungen ist, dagegen sind einige Schritte auf dem Wege dahin, besonders in bezug auf das Amyloid gemacht worden, man ist etwas vorwärts gekommen.

Die in den bekannten Zeit- und Wochenschriften erschienenen oder dort aufgeführten 65 Arbeiten der letzten 7 Jahre gliedern sich ungezwungen in 8 Abteilungen, 1—7: Amyloid.

1. Statistik. 2. Technik. 3. Chemische Znsammensetzung. 4. Experimentelle Erzeugung, Herkunft und Resorption. 5. Kasuistik. 6. Lokale Tumoren. 7. Corpora amylacea. 8 Hyaline Degeneration Zur amyloiden Degeneration im engeren Sinne sind nur die Abhandlungen unter 1—5 zu rechnen.

Es gehören:

zu 1: Statistik: Nr. 2, 31a und 33a.

zu 2: Technik: Nr 8, 9, 11, 13, 14, 23, 38, 43;

zu 3: Chemie: Nr. 40, 42;

zu 4: experimentelle Erzeugung, Herkunft, Resorption: Nr. 3, 7, 10, 13, 22, 30, 32, 44, 48, 52, 52a, 53, 57, 58, 59, 64;

zu 5: Kasuistik: Nr. 12, 13, 16, 17, 24, 26, 29, 31, 33, 37, 47, 49, 56, 61;

zu 6: lokale Tumoren: Nr. 1, 4, 6, 15, 20, 21, 23, 25, 26, 32, 34, 35, 36, 39, 41, 46, 50, 51, 52a, 54, 55, 63;

zu 7: Corpora amylacea: Nr. 5, 33, 33a, 45, 62.

zu 8: Hyalin: Nr. 18, 19, 27, 28, 41, 50, 52a, 56, 60, 65.

I.

Blum (2) findet unter 297 Fällen 221 mal die Tuberkulose als Ursache, d. i. 79%, dann folgen Eiterungen 10%, Syphilis, Karzinom und andere Ursachen je 2,9%, Aktinomykose 1,4%. Die Milz war in 92,5% aller Fälle befallen, am häufigsten von allen Organen und fast regelmässig. Dabei ist aber die angewendete Methode der Untersuchung nicht mitgeteilt.

Lubarsch (33a) fand unter 118 Fällen 79 mal Tuberkulose = 67%, 17 mal Eiterung = 14,3%, 8 mal maligne Blastome = 6,8%,

chronische Nierenentzündungen in 6 Fällen = 5%, 4 mal Darmaffektionen = 3,4%, 2 mal tertiäre Lues = 1,7%. Nach Litten (31a) war die Milz in 99% der Fälle, die Nieren in 98% erkrankt. Lubarsch fand die Milz in 97,4%, die Nebennieren in 95%, die Nieren in 92% der Fälle erkrankt.

II.

Gerade die Technik ist für die Feststellung des Amyloid-Vorhandenseins bezw. -Fehlens von massgebender Bedeutung, aber gerade hier wird in vielen Arbeiten nicht angegeben, ob stets auch mikroskopische Untersuchungen vorgelegen haben und mit welchen Reagenzien gearbeitet worden ist.

Die Einteilung in verschiedene Grade ist bei der amyloiden Substanz unumgänglich notwendig, es muss gezeigt werden, welche der drei Proben (violetter Anilinstoff, Jodfärbung, Jod mit Schwefelsäure) positiv ausgefallen ist. Dass die verschiedenen Grade in der Ausbildung der amyloiden Substanz auch nebeneinander im selben Fall und Organ und Schnitt vorhanden sein können, beweisen die von Davidsohn (11) mitgeteilten Fälle, in denen neben blau sich zeigenden Noduli die rot bleibenden Zentralarterien derselben Noduli in der Milz nach Schwefelsäure-Zusatz zum jodierten Schnitt den geübten wie den ungeschickten Mikroskopiker mit einem Blick belehren, dass hier zweierlei Substrat vorhanden ist, dasselbe liegt in umgekehrter Anordnung vor (8), wenn die Milzpulpa und die Zentralarterien blau werden, die Noduli dagegen braunrot bleiben. Die Technik bei Anstellung der Schwefelsäure-Reaktion muss beherrscht werden, es ist notwendig, wie Neumann (43) angibt, schwache Jodlösung zu nehmen und die Säure langsam einwirken zu lassen. Auch in der Niere eines bisher noch nicht publizierten 3. Falles fand Ref. das ähnliche Verhalten zwischen den rot bleibenden Art. afferntes und den blau werdenden Glomerulus-Schlingen bei der Jod-Schwefelsäure-Reaktion.

Zu den alten Amyloidfärbungen treten jedesmal einige neue hinzu, wenn eine neue Gruppe Anilinfarbstoffe in die mikroskopische Technik eingeführt wird, es wird probiert und gefunden, dass die neue Farbe auch Amyloid färbt, so gibt Herxheimer an, dass die Anwendung von Fettponceau (Scharlach) auch nach Abspülen in 70% Alkohol in den amyloiden Massen einen hellroten Ton zurücklässt, während Fett dunkelrot mit einem Stich ins Gelbliche, das übrige Gewebe aber farblos erscheint. Diese Präparation gestattet aber nur ein Konservieren der Schnitte in Glyzerin oder Kali aceticum, für beides ist ein Lackrand um das Deckglas notwendig, um der Verdunstung der Flüssigkeiten vorzu-

beugen. Auch die Methylviolett-Schnitte (sowie die mit ähnlichen, blauen, grünen, violetten Farben metachromatisch rot tingierten) lassen sich nur in dieser unbequemen Art aufbewahren, es wurde schon seit längerer Zeit nach einer geeigneten Balsam-Einschluss-Möglichkeit gesucht.

Meyer (38) hat, um wenigstens grob anatomische Farbenunterschiede zeigen zu können, die Schnitte nach der Färbung mit Methylviolett und Differenzierung in dünner Essigsäure an der Luft ganz trocken werden lassen, danach Xylol und Balsam genommen. Für feinere Betrachtung reicht diese Methode aber nicht aus, weil beim Trocknen die Schrumpfung und Verziehung des Gewebes die Struktur beeinträchtigt. Ähnlich ist das Verfahren, das Edens (14) empfiehlt, der eine salzsaure Methylviolettlösung benutzt: 10 Teile des Grüblerschen Präparates 5 B in konzentrierter alkoholischer Lösung werden zu einer Lösung von 1 Teil Salzsäure: 300 Teilen Aq. destillat. gesetzt. Auch nach mehreren Tagen tritt keine Überfärbung der Präparate ein, es lassen sich sowohl entparaffinierte Schnitte als solche in Paraffin hiermit färben: darauf kommen die lufttrockenen Objekte in Xylol und Balsam, von Vorteil ist, das Knorpel und Schleim sich hierbei nicht rot mitfärben, wie dies bei der gewöhnlichen Methylviolettfärbung öfters geschieht.

Die Differenzen in der Ausführbarkeit der verschiedenen Färbungen sind ausserordentlich grosse, alle Forscher stimmen darin überein, dass an frischen Objekten die Reaktionen sicherer und deutlicher auftreten als an fixiertem Material, trotzdem gelingt bisweilen auch an solchem, besonders in Alkohol konserviertem die Methylviolettfärbung noch nach 18 Jahren (13), während da die Jodreaktion versagte. In anderen Fällen liess sich noch die Jodreaktion und sogar die Blaufärbung nach Schwefelsäurezusatz an alten in Paraffin eingebetteten, in Alkohol fixierten Objekten erreichen (8), sofern die Schnitte nach dem Entparaffinieren 24 Stunden lang gewässert hatten, während da gerade die Violett-Reaktion (rote Metachromasie) ausblieb. Es gibt, wie wegen der Ungleichheit der Darstellung des Amyloids angenommen werden muss, Komponenten, die solche Unterschiede bedingen, uns aber vorläufig noch unbekannt sind. So ist nicht in jedem Falle mit Bestimmtheit vorauszusagen, ob die eine oder die andere Reaktion deutlicher in Erscheinung treten wird, ebensowenig, ob die Metachromasie sich in Schnitten bezw. ganzen Organen (9) längere oder kürzere Zeit halten wird. Wenn die Farbenunterschiede 2—3 Jahre deutlich bleiben, kann man wohl zufrieden sein. Das lässt sich an ganzen Organ-Scheiben (bezw. halben Nieren, Milzen etc.) erreichen, wenn man dieselben, nachdem sie durch Auswaschen möglichst blutarm gemacht sind, zunächst in violetthaltigem Wasser (ganz dünne Lösung) 24 Stunden lang färbt. Dann gelangen die Stücke nach eintägigem Verweilen in dünner Kali aceticum-Lösung (1 : 100), der

so lange Violett hinzugesetzt wird, bis die Flüssigkeit leicht bläulich erscheint, schliesslich in mattviolett gefärbtes 4 % Formalin: nach einiger Zeit wird aus dem gewöhnlichen Gewebe die blaue Farbe ganz herausgehen und einem matten Grau Platz machen, während das rote Amyloid gleichzeitig zu einem zarten Blau umgewandelt worden ist. Aber wie gesagt, auch hier wieder grosse Unterschiede in dem Ausfall der Farben, je nach der Tücke des Objektes.

III.

Da hat an allererster Stelle die Chemie mitzureden, um Aufklärung zu geben, was da die Differenzen verursacht, wie sie durch passende Behandlung ausgeschaltet werden können.

Aber wie die ganze Eiweisschemie noch nicht weit über den ersten Schritt ins Leben hinausgekommen ist, wie das ersehnte Ziel derselben, die Zusammensetzung des lebenden Protoplasma zu erforschen, nach meinem Dafürhalten ins Reich der Unmöglichkeit gehört, weil ja schon mit dem Beginn der Untersuchung das Leben aufhört und eine Umsetzung der Moleküle anfängt, so ist auch gerade die chemische Zusammensetzung der amyloiden Substanz erst wenig geklärt, und die Resultate sind derartig schwankend, dass sie nur das wieder sagen, was man schon durch den ungleichen Ausfall der verschiedenen Reaktionen an den Schnitten vermuten konnte: die Substanz ist keine einheitliche, sondern in jedem Falle beinahe von anderer Zusammensetzung.

Das zeigte sich auch deutlich in dem Referat wiedergegeben, das Neuberg (42) den VII. Pathologen-Tag vorlegte. Er sagt: „man gelangt zu dem Schlusse, dass die Amyloide verschiedener Herkunft ungleiche Substanzen sind". Aber die Art, in der die Eiweisssubstanz bei der Amyloidbildung umgewandelt wird, ist in bestimmter Richtung durch das Auftreten der Chondroitinschwefelsäure gekennzeichnet. Die verschiedenen Amyloide der verschiedenen Organe stellen möglicherweise nur „verschiedene Phasen eines Umwandlungsprozesses dar, die in der Bildung des ausgeprägten, typischen Leberamyloids seinen Abschluss erreicht." Wenn das Milz- oder Nierenamyloid den höchsten Grad der Ausbildung erreicht, findet natürlich der Umwandlungsprozess hier seinen Abschluss. Der Eiweissrest, der der Hauptträger der eigenartigen Reaktionen sein muss, denn die Chondroitinschwefelsäure ist es nicht, besteht grösstenteils aus Diaminosäuren, gehört also zu den basischen Proteinstoffen. Er ähnelt den in die Gruppe der basischen Proteinstoffe gehörenden Protaminen des reifenden Fischhodens und den Histonen der Thymusdrüse, beides Substanzen, die dem nicht vollständig ausgebildeten Organismus eigen sind.

Die Verdauungsfähigkeit des Amyloids durch gute Pepsinpräparate ist, gegenüber älteren Angaben in allen Lehrbüchern, vorhanden, wenn auch die Zerlegung des Amyloids unter Abspaltung von Albumosen nicht so schnell vor sich geht, wie bei gewöhnlichem Eiweiss. Auch Trypsin löst das Amyloid langsam auf. Die Zusammensetzung des Amyloids ist von verschiedenen Forschern älterer und neuerer Zeit annähernd bestimmt:

C = 49 %, H = 7 %, N = 14 %, S = 2,5 %. Bei der Autolyse zerfällt Amyloid ebenso schnell wie gewöhnliches Lebergewebe, die Resorbierbarkeit des Amyloids, lange geleugnet, ist also, besonders wegen der Lösung in Verdauungsflüssigkeiten vorhanden.

Die Angabe von Monéry (40), dass das Amyloid zu den Nukleoproteiden gehöre, die bei Behandlung mit Säuren Guanin etc. abspalten lassen, ist deswegen nicht richtig, weil nach Neuberg reines Amyloid völlig phosphorfrei ist, Monéry aber wohl durch Leberproteid verunreinigtes zur Bestimmung genommen hatte.

IV.

Die Frage nach der chemischen Zusammensetzung des Amyloids kann als „auf richtigem Wege sich befindend" betrachtet, aber nicht als gelöst behandelt werden, die experimentelle Erzeugung von Amyloid ist dagegen in absolut einwandsfreier Weise als gelungen anzusehen. Es sind die Ausklänge der von Charrin und Bouchard und Czerny begonnenen Arbeiten, die seit Beginn des Jahrhunderts in dieser Richtung noch angestellt wurden. Der Zweck aller dieser Versuche war stets, über die Herkunft des Amyloids Aufschluss zu erhalten, wenn man den Weg seiner allmählichen Bildung verfolgen konnte.

Browicz (3) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnisse: „die Amyloidosis erscheint als ein Infiltrationszustand der Gewebe mit extravasierten, amyloid metamorphosierten Erythrozyten oder als Anhäufung derselben infolge Stromverlangsamung und geänderter physikalischer Eigenschaften der Erythrozyten innerhalb der Blutkapillaren"; so glaubt er, die beste Erklärung für Lokalisation, Morphologie, enge Beziehung des Amyloids zum Blutgefässsystem zu geben. Er steht in bezug auf Herkunft des Amyloids auf demselben Standpunkt wie Obrzut (44), Lefas (28) und Petrone (vergl. L.-O. Bd. IV 1899, S. 449), ohne für seine Ansicht den Beweis erbringen zu können.

Die ältere Anschauung über die Entstehung des Amyloids aus umgewandelten Zellen ist zwar grösstenteils der jetzt allgemein angenommenen von der Infiltration der Gewebe, Erfüllung der Saftspalten bezw.

Lymphräume, gewichen, aber trotzdem lassen einige Autoren noch Ausnahmen zu, Edens (13) sieht, dass die Pulpazellen der Milz amyloid degenerieren — Beweis: rote Färbung mit Anilinviolett; die Kerne in stärkerem Grade als die Zellleiber — Beweis: die dunklere Rotfärbung der Kerne. Auch bei der Syphilis fand er im Zentrum eines degenerierten Gummiknotens amyloid degenerierte Epitheloidzellen. Beidemal handelt es sich um Zellen an der Grenze abgestorbenen Gewebes, bei der Milz lagen sie an der Grenze eines anämischen Infarkts, und zwar waren nur dort die metachromatischen Zellen zu finden, da lässt sich, wie Schmidt (53) meint, unter Aufrechterhaltung der im übrigen geltenden, jetzt herrschenden Regel annehmen, dass die absterbenden Zellen die Amyloidschollen in sich aufgenommen haben und mit diesem Inhalt, die erwähnten Ausnahmen vortäuschend, die Farbendifferenzen veranlassen. Dasselbe gilt auch in der Hauptsache von den Befunden Schiecks (52a), der in einem Hyalin-Amyloidtumor der Augenbindehaut in Zellen, besonders Riesenzellen amyloide Schollen fand.

Auch die Erythrozytentheorie für die Bildung des Amyloids lässt Schmidt nicht zu, sie wäre höchstens für die Leber passend (nicht für die Milz und die anderen Organe), aber ganz und gar nicht bewiesen; die von Browicz im Venenlumen gefundenen Klumpen und Kugeln sieht er für Vorgänge der amyloiden Gefässwand an. Nach ihm ist die Infiltration des Gewebes das Gewöhnliche, nur in betreff der Bindegewebsfasern gibt es möglicherweise Ausnahmen, in der Venenwand, im Retikulum der Milz, der Lymphdrüsen, des Darmes zeigt sich die Amyloidreaktion, ohne dass die erwähnten Teile irgendwelche Form- oder Volumenveränderungen erkennen lassen, auch die Tunicae propriae der Drüsen sollen eine direkte Umwandlung in Amyloid erleiden. Im allgemeinen wäre das Amyloid aber als das Produkt eines „fermentativen Gerinnungsprozesses anzusehen, welcher ausserhalb der Zellen in den Gewebsspalten resp. in Lymphgefässen zur Abscheidung der Substanz aus der hier vorhandenen Flüssigkeit führt".

Zum Eiweiss und zur Chondroitinschwefelsäure ist also als dritter Bestandteil noch ein Ferment nötig, das nach Davidsohn (10, 14a) in der Milz gebildet wird. Er hält die Milz deswegen für den Sitz der Amyloidbildung, weil, wie die Erfahrung lehrt, die Milz allein oder, in Gemeinschaft mit den übrigen Organen, stets besonders stark betroffen wird, es gibt nur wenige Ausnahmen von dieser Regel, z. B. bei chronischer Nierenentzündung, sodann aber besonders deswegen, weil nach Exstirpation der Milz bei Tieren, die sonst für experimentelle Amyloiderzeugung besonders geeignet waren — bei weissen Mäusen — niemals Amyloid mehr zu erzielen ist.

Zur sichersten Erzeugung des Amyloids bei Tieren wurden Kulturen des Staphylococcus aureus benutzt, bei Mäusen ist der grösste positive Ausfall der Versuche zu erwarten, in zweiter Linie bei Kaninchen. Statt der Aureus-Kulturen lassen sich auch andere Eitererreger benutzen, sogar Gonokokken (10), aber auch ohne Eiterung, nur bei Zellkernzerfall in reichem Masse entsteht Amyloid. Das beweisen die Fälle mit bakterienfreien Injektionen. (Schepilewsky (52), Fall 19), die Fälle, bei denen innerlich zerfallende Geschwülste — Sarkome — ohne Durchbruch nach der Haut oder Schleimhaut vorlagen, sowie endlich die positiven, zur Blaureaktion mit Jodschwefelsäure führenden Experimente, die Davidsohn (14a) mit abgetöteten Aureus-Kulturen (Bakterien-Leibern) in bisher 3 Fällen erzielte. Die Versuche mit Fermenten und Giften (52) ohne bakterielle von aussen kommende Infektion sind wegen der sekundären Krankheiten nicht unzweideutig. Negative Resultate (22, 48, 58, 59) lassen nur den Schluss zu, dass auch bei Tieren nicht in jedem Falle Amyloid trotz gleicher äusserer Bedingungen auftritt, die Individualität der einzelnen Person lässt sich weder chemisch formulieren noch in Experimente zwingen. Es geht deswegen zu weit (58), die ganzen bisher erreichten Erfolge künstlicher Darstellung über den Haufen werfen zu wollen, oder die Echtheit des künstlich dargestellten Produktes anzuzweifeln, besonders auch, weil die Natur bei Tieren zeitweise spontan infolge Krankheien amyloide Veränderungen der Organe erzeugt, die den experimentellen vollkommen gleichen.

Zenoni (64) sah bei den zur Herstellung des Diphtherieserums behandelten Pferden die amyloiden Veränderungen in der Leber in der gleichen Weise in Erscheinung treten, wie sie die Tierärzte schon seit langer Zeit kennen und beschrieben haben, es besteht eine eigentümliche Weichheit des Organes regelmässig dabei, während beim Menschen bekanntlich gerade die Konsistenz der amyloiden Organe an Härte zunimmt und die weichen Amyloidmilzen z. B. als besonders auffallend, jedesmal als Ausnahme von der Regel bemerkt werden. Die Pferdelebern sind sehr zerbrechlich und brüchig, es finden Zerreissungen des Gewebes und Blutungen statt, akute Anämien folgen, Leberzellenembolien, fettige Degeneration der grossen drüsigen Organe beobachtet man oft, fortschreitend führen diese Zustände zur Erschöpfung. Das Amyloid tritt zuerst in den interazinären Pfortaderästen auf, dann in den Septen des portalen Bindegewebes, endlich in den Kapillaren der Läppchen und zwischen den Leberzellen. In der Milz findet es sich zuerst um die Arteria centralis der Noduli, dann in den Gefässen der Pulpa, schliesslich in den Trabekeln. Die Nieren zeigten nur in der Rinde und zwar an den Schlingen der Glomeruli sowie an den Hauptgefässen amyloide

Veränderungen. Auch in den Lymphdrüsen fanden sich solche um die Noduli herum. Zenoni betrachtet den Amyloidbefund bei den Diphtheriepferden als den Beweis für den rein toxischen Ursprung des Amyloids.

Der Frage nach der Herkunft und Entwickelung gegenüber steht die Frage nach der Resorption der amyloiden Substanz. Nach den älteren Arbeiten hatte man allgemein geglaubt, Amyloid sei nicht aufzulösen, die Versuche von Litten und neuerdings von Ljubimow (32) und Stephanowitsch (57) fussen auf unnatürlichen Verhältnissen und haben nichts mit den gegebenen Zuständen gemein.

Stephanowitsch (57) steckte künstlich bei Hühnern und Kaninchen erzeugte Amyloidstückchen in Zelloidinröhren eingeschlossen gesunden Tieren derselben Art unter die Haut. An Stelle der Einpflanzung entwickelte sich eine Entzündung, in die Röhren wucherte Granulationsgewebe hinein, in dem Gefässe und Riesenzellen nach 10 Tagen zu sehen waren. Die Amyloidreaktion war bis zum 41. Tage vorhanden. Die Zellen des Granulationsgewebes nahmen in ihrem Protoplasma Amyloidteilchen auf, welche sich in hyaline Kugeln umgewandelt hatten und keine Amyloidreaktion mehr zeigten. Besonders stark beteiligten sich die Riesenzellen an dieser Phagozytose.

Eine andere Versuchsanordnung desselben Autors bestand darin, dass er amyloid gemachten Hühnern und Kaninchen kleine Leberstücke ausschnitt und daneben eine Brandwunde in der Leber erzeugte. Dann hörte er mit den Amyloid hervorrufenden Injektionen der Aureus-Kulturen auf. Die meisten Tiere blieben am Leben und zeigten bald, schon nach 6 Tagen in einigen Fällen, bedeutende Abnahme der amyloiden Substanz. Bei den zwischen dem 40. und 106. Tage getöteten Tiere konnten nur bei einem Huhn noch Spuren von Amyloid nachgewiesen werden, bei den übrigen 4 Tieren gar nicht mehr. Ob das Aussetzen der Einspritzungen das Verschwinden des Amyloids bedingt, wurde dadurch geprüft, dass 5 andere Tiere am 40. bis 110. Tage nach der letzten Einspritzung getötet wurden, nachdem sie vorher 1 Monat lang die Injektionen erhalten hatten. Bei einem Tiere fand sich viel, bei einem nur Spuren Amyloid, bei 3 Tieren gar nichts davon.

Ljubimow (32) pflanzte Amyloidstückchen unter die Haut von Tieren, wo sie von Riesenzellen resorbiert wurden, und die vorher positiven Reaktionen an den Bröckeln nicht mehr zu erzielen waren.

Die chemischen Untersuchungen Neubergs (42) bewiesen geradezu die Möglichkeit einer Resorption des Amyloids, etwas anderes ist aber die Frage nach dem wirklichen Vorkommen der Resorption. Die Entscheidung darüber steht und fällt mit der Anerkennung zarter

roter metachromatischer Tönungen des Gewebes als amyloider Substanz. Auch die neuesten Untersuchungen in dieser Richtung ergaben, wie Dantchakow S. 24 (7) mitteilt, einen Schwund der zarten Farbenreaktionen, während die mächtigen Ablagerungen auch nach 6 Monaten nicht verschwanden, S. 25. Im Innern der Leukozyten befindliche mit Anilinfarben färbbare Klumpen beweisen ebenso wie das Brechen und Angenagtsein grösserer Massen die Resorptionsfähigkeit derselben! Trauma mit Stoffwechselsteigerung bewirkt das! Riesenzellen entstehen, umschliessen einzelne Bröckel (S. 31). — Die Schlussfolgerung, dass das Amyloid also chemische Umwandlungen erleiden, sich auflösen und resorbiert werden kann, ist meines Erachtens vollständig aus der Luft gegriffen und steht mit den vorher niedergelegten Befunden in keinem logischen Zusammenhange. Die Kritik derartiger Versuche hat mehr zu fordern als eine Farbenreaktion, besonders in Hühnerlebern (8), mit deren Auftreten und Verschwinden die Frage der Amyloidresorption nicht entschieden wird. Die Erfahrung lehrt vielmehr, dass fertig ausgebildetes Amyloid unverändert als „Caput mortuum", wie es Virchow bezeichnete, liegen bleibt, daran ändern auch die Tierexperimente nicht das Geringste.

V.

Im einzelnen zeigt die fortgesetzte verfeinerte Untersuchungsart, dass die Ausbreitung der amyloiden Substanz sowohl in den betroffenen Organen als überhaupt im Körper eine weitere ist, als man früher angenommen hatte. Es erkranken nicht nur die grossen unterhalb des Zwerchfells gelegenen Drüsen samt der Thyreoidea, wie die alte Formel lautete, es werden vielmehr auch Herz (24), Lungen (53), Speicheldrüsen (12), Schleimdrüsen (26), die grösseren wichtigeren wie die in zweiter Linie stehenden kleineren Organe befallen. Dabei kommt es zu absonderlichen Lokalisationen, so beschreibt Geiger (16) das perlschnurartige Auftreten von Amyloid (in den lymphatischen Vasa vasorum) um die grösseren und kleineren Arterienäste und die Äste der Vena portae herum, die Massen häufen sich schliesslich so, dass Obliteration der Arterien und eine 9 cm grosse einem Infarkt ähnliche Nekrose des Lebergewebes die Folge ist. Eiselsberg (17) berichtet über einen Amyloidkropf mit besonderen Operationseigentümlichkeiten, zwischen den kolloidhaltenden Follikeln liegen die amyloidveränderten Gewebe, daneben waren Milz, Nieren, Leber in der gewöhnlichen Weise amyloid erkrankt.

Litten (31) beschreibt eine selbständige amyloide Nierenerkrankung ohne Eiweiss im Urin, Marchiafava (37) gibt eine Erklärung dafür ab, indem er meint, dass beim Freisein der Glomerulusschlingen und aus-

schliesslichen Befallensein der Arteriae afferentes kein Zirkulationshindernis vorliege und deshalb auch kein Eiweiss aufzutreten brauche. Auch Raubitschek (47) sagt, dass Nierenamyloidose, ohne Eiweiss im Urin hervorzubringen, vorhanden sein könne. Wegen der Unsicherheit der Diagnose glaubt Reale (49) das Erscheinen von Paraglobulin im Urin als ein Zeichen für die amyloide Veränderung in der Niere verwerten zu dürfen.

Eine ganz besonders merkwürdige und seltene Ablagerung amyloider Massen teilt Steinhaus mit (56), das „ganze Perikard war verdickt, das Epikard mit miliaren und submiliaren Knötchen übersät, die dem Verlaufe der Gefässe entsprechend, Tuberkeln ähnlich sahen. Das Endokard ist in toto stark hyperämisch, ebenfalls wie mit feinem Sand durch die Eruption kleinster Knötchen bestreut." Das Organ weist eine äusserst feste Konsistenz auf. Die Schnittfläche durch die Dicke der harten Ventrikelwand hat, „ein homogenes, glasiges Aussehen", sie hat eine „weissliche graue Farbe mit einem Ton in das Gelbliche". Darin sieht man „noch eben erkennbare Züge von Muskulatur verstreut." Der Magen ist stark erweitert, die Magenschleimhaut zeigt zahlreiche Erosionen, besonders in der Umgebung des Pylorus. „Deutliche Ulzerationen sind nicht vorhanden. An einzelnen Stellen jedoch erscheint die Schleimhaut oberflächlich defekt, da sie nicht den gewöhnlichen spiegelnden Reflex gibt, sondern getrübt aussieht. Die Dickenzunahme der Magenwand betrifft hauptsächlich die Muskelschicht, die gerade wie die Muskulatur des Herzens eine glasige homogene Beschaffenheit angenommen hat. In der Schleimhaut finden sich zahlreiche graue tuberkelähnliche Knötchen. Ähnliche Knötchen finden sich in der Schleimhaut des Darms". Milz, Leber, Nieren blutreich, ohne Amyloid. An Herz, Magen und Darm fallen die Amyloidreaktionen sowohl makro- wie mikroskopisch positiv aus. Balken und Schollen liegen zwischen den Muskelfasern, letztere sind an einzelnen Stellen fast verschwunden, Gefässe dickwandig, enges, zum Teil verschlossenes Lumen. Neben Amyloid auch Hyalin, besonders als Knötchen am Herzen aussen und innen hervortretend. Am Magen finden sich breite amyloide Bänder und Streifen zwischen den Drüsen. die Gefässe der Submukosa enthalten dicke amyloide Massen, ausserdem finden sich Amyloidmassen in den Submukosaknötchen. In der Muskularis verhalten sich die Amyloidschollen genau so wie am Herzen. Die Membrana propria der Drüsen ist ebenfalls amyloid, infolgedessen sind die Epithelzellen nur noch schlecht oder gar nicht mehr zu färben[1]). — Die Art dieses Falles ist so, wie man bei

[1]) Hierhin gehört auch ein von Westenhöffer sezierter Fall, bei welchem Herzamyloid in einer dem Steinhausschen Fall ganz ähnlichen Weise, gefunden wurde. (Demonstration in der Berliner gerichtsärztlichen Gesellschaft am 11. IV. 1907.)

lokaler Amyloidablagerung in den oberen Luftwegen die amyloiden bezw. hyalinen Massen nur an beschränkten Stellen einzelner Organe zu sehen pflegt.

Askanazy (1) fand in einem Fall bei chronischer Nephritis und multiplen Myelomen „im Bereiche des Jejunums an der Darmoberfläche zahlreiche Knötchen, teils so klein, dass man sie nur bei starker Anspannung der Darmwand sieht oder beim Betasten als körnige Beschaffenheit der Oberfläche fühlt, teils grösser, hirsekorn- bis stecknadelkopfgross. Sie sind hart, grau, transparent". Mikroskopisch finden sich besonders in der Ringmuskelschicht amyloide Inseln mit positiver Methylviolett- und Jodreaktion, und zwar liegt das Amyloid zwischen den Muskelfasern, dieselben bei seiner Weiterentwickelung, wie auch sonst stets durch Druck zur Atrophie und zum völligen Verschwinden bringend. Milz, Leber, Nieren waren hier amyloidfrei. — Burks (4) Fall ist der Metastasen wegen besonders erwähnenswert, welche bei primärem Amyloidtumor in der Schilddrüse die Halslymphdrüsen, die Bronchial-, Submaxillarlymphdrüsen, Lungen, Lungenpleura, linke Kleinhirnhemisphäre betroffen hatten, in letzterer ein faustgrosser, hornartig durchscheinender Knoten mit konzentrisch geschichteten Schollen durchsetzt, sonst homogen, es besteht hier also ein Verhältnis, das zu den unter „7. Corpora amylacea" geschilderten Fällen Berührungspunkte aufweist. Courvoisier (6) gibt die klinischen Notizen zu dem anatomisch von Johanni (26) untersuchten Kehlkopftumor, das Amyloid hatte besonders auch die Gefäss- und Drüsenwandungen infiltriert, auch innerhalb der Lymphgefässe fanden sie Schollen, an vielen grösseren Klumpen lagen Riesenzellen. — Edens (15) traf bei einer alten Frau neben allgemeiner Amyloiderkrankung noch eine lokale Tumorbildung an einer Rippe. Die Grundsubstanz der Geschwulst wurde durch normale Knochenmarkzellen gebildet, zwischen denen die homogenen Massen abgelagert waren. Am Rande des Tumors fanden sich Konkretionen, welche sich mit Methylviolett-Salzsäure in ihren äusseren Teilen rubinrot färbten, mit Jod-Schwefelsäure dunkelgrün. An Leber und Nieren gab allein die Jodprobe gelbbraune bis braune Farben, die übrigen Reaktionen fielen negativ aus. In der Milz erhielt man mit dem Schwefelsäurezusatz nur dunklere Töne, mit Methylviolett einen Rosa-Schimmer der homogenen Massen: Achrooamyloid d. i. Abschwächung der Reaktionen, so dass schliesslich die kennzeichnenden Farben fortbleiben.

Dass im Darm die Gefässe der Submukosa, nicht die Zotten betroffen waren, halte ich für den gewöhnlicheren Befund, nicht für die Ausnahme. — Gerling und Hueter (20) haben eine aus 2 Wülsten unterhalb der Glottis liegende aus amyloiden Schollen bestehende Geschwulst untersucht, dabei fanden sich wenige Kapillaren und die Ar-

terien amyloid verändert, ferner Amyloid in Lymphgefässen und schliesslich in den Tunicae propriae der Schleimdrüsen. Letzteren Befund erhebt auch Glockner (21) bei einem aus vielen harten glasigen hanfsamengrossen Knoten bestehenden tumorförmigen Gebilde, bei dem die Amyloidschollen von Riesenzellen förmlich flankiert sind. Die in Bindegewebsspalten gefundenen kolloiden Massen ohne die charakteristischen Farbenreaktionen ebenso die in Arterien- und Drüsenwandungen angetroffenen hyalinen Partien werden zu Amyloid umgewandelt, meist nur an solchen Stellen, an welchen viel elastisches Gewebe vorhanden ist, indem sie von der zirkulierenden Gewebsflüssigkeit durchtränkt werden.

Herxheimer (23) hat ebenfalls die Tunicae propriae der Schleimdrüsen der Luftröhre amyloid verändert gesehen, ebenso Streifen (Septen der Alveolen?) in der Lunge neben infiltrierten Gefässwandungen, auch Einlagerung amyloider Massen in die perivaskulären Lymphräume. In der Lunge waren die Anhäufungen bis 1½ cm gross, glasig, hyalin, körnig zusammengesetzt.

Der Jaquetsche Fall (25) schliesst sich einigermassen dem Beckschen (4) an, bei einem primären Lymphosarkom des vorderen Mediastinum treten Metastasen in Schilddrüse, Lungen und Leber auf, überall war in den Geschwülsten Amyloid nachzuweisen, in den primären wie in den Metastasen, auch der Petersscbe Fall (46) gehört hierher.

Tschistowitsch und Akimow-Peretz (61) geben eine genaue Beschreibung eines degenerierten Lymphdrüsenpaketes, mit amyloiden, hyalinen, käsigen, fibrinösen Massen, keines eigentlichen amyloiden Tumors.

VI.

Lokale Amyloidtumoren der oberen Luftwege führen ferner Mager (35), Manasse (36), Roeger (50) und Saltykow (51) an; bei Mager handelt es sich um die amyloide Degeneration einer an der hinteren Larynxwand bei einem 60jährigen Patienten gefundenen Geschwulst, die bindegewebig präformiert war. Manasse führt 2 Fälle an, in dem einen fanden sich hyaline Kugeln mit der Jodschwefelsäure-Reaktion des Amyloids in den sarkomatösen Wucherungen neben gitterartigem amyloiden Netzwerk, im anderen zahlreiche Gaumen-, Tonsillen-, Lig. aryepiglottic.-Geschwülste: hart grauweiss, transparent. Riesenzellen neben den amyloiden Schollen in beiden Fällen. In Roegers Fall von Nasen-Sarkom waren hyaline und amyloide Schollen vorhanden, letzteren lagen kappenartig Riesenzellen an, die mikrochemischen Reaktionen waren aber nur für Methylviolett sicher positiv: Rotfärbung, die Jod- und Jodschwefelsäurereaktion fiel negativ bezw. zweifelhaft aus. Salty-

kow bringt 2 Fälle, einen erbsengrossen Kehlkopfknoten, der aus Bindegewebe und in Hohlräumen liegenden Amyloid-Schollen sowie einem Netzwerk amyloider Balken besteht, daneben liegen ebenfalls wieder Riesenzellen, und zweitens einen derben kirschkerngrossen Tumor der Zungenwurzel.

Häufiger noch werden lokale Amyloidgeschwülste am Auge beschrieben, ich will nur einige Arbeiten, die Besonderes bieten, besprechen: Ljubimow (32) sah in der Bindehaut die Wandungen der Gefässe, Bindegewebsfasern und die Grundsubstanz des Bindegewebes amyloid degeneriert, um die Amyloidmassen legen sich Riesenzellen herum, innerhalb der Massen kommt es zur Kalkablagerung, eventuell Knochenbildung. Die hinzugefügten Resorptionsversuche mit Aufnahme der Amyloidmassen und Zerstückelung im Innern der Riesenzellen bei gleichzeitiger Änderung der mikrochemischen Eigenschaften lassen ebensowenig wie die oben erwähnten Experimente Stephanowitsch' den Schluss zu, dass das einmal gebildete Amyloid wieder verschwindet. v. Michel (39) gibt eine Übersicht über die vielen verschiedenen Plätze am Auge, an denen Amyloid überhaupt gefunden ist. Von den Lidern ausgehend kommt man zur Hornhaut, woselbst regionäre Degenerationen experimentell erzeugt sein sollen, während spontan in Hornhautnarben ähnliche Befunde erhoben wurden. Ferner gibt es im Glaskörper und in den Choroidealarterien nach Blutungen und bei Phthisis bulbi Amyloid, endlich in den Art. ciliares bei allgemeiner Amyloidose. In einem neuen von ihm selbst untersuchten Schrumpfnieren-Fall degenerierten die endarteriitisch erkrankten Augengefässe amyloid, nämlich die Art. centralis retinae mit ihren Ästen, die Aderhautarterien, verbunden mit einer amyloiden Entartung der Choriokapillaris.

Naito (41) traf in einem phthisischen Auge auf zahlreiche amyloide Retinaeinlagerungen und ausgedehnte amyloide Veränderungen der Retinagefässe. In der Aderhaut sah er dagegen nur Petrifikationen, kein Amyloid. Daneben lagen konzentrisch geschichtete Körner mit und homogene hyaline Körner ohne Amyloid-Reaktion.

Schmidt (54) hat in 7 Fällen von allgemeiner Amyloidosis die Augen untersucht und viermal Amyloid der Gefässwände, besonders im Gebiet der hinteren Ziliararterien und auch an Kapillaren gefunden. Die Kornea war durchweg frei von Amyloid und Hyalin, ebenso die Art. centralis retinae, während Chorioidea- und Sklerагefässe Amyloid, aber kein Hyalin enthielten.

Yamaguchi (63) schildert im Vergleich mit der syphilitischen Erkrankung die amyloide Tarsusveränderung, in beiden Krankheiten bestehen ähnliche klinische Symptome, er verweist dabei auf einen von

Steiner (55) beschriebenen Fall von amyloider Degeneration der Bindehaut und des Tarsus bei einem Malayen.

Schieck (52a) beschreibt, wie bei einem 19jährigen Manne die ganze Partie der Conjunctiva sclerae von der Karunkel bis zum inneren Limbus von einer ca. 1 cm dicken harten hellroten Geschwulst eingenommen wurde. Nach Exzision der Geschwulst stellte sich ½ Jahr später eine ähnliche Anschwellung der Conjunctiva tarsi ein, die ebenfalls herausgeschnitten wurde und nach ½ Jahr keine weiteren Veränderungen mehr zur Folge hatte.

Mikroskopisch liessen die Tumormassen drei Schichten erkennen: eine Zone der glasigen Einlagerungen, eine Zone der zelligen Infiltration und ein Gebiet nur wenig veränderten Konjunktival-Stromas als Unterlage des ganzen Gewebes nach dem Knorpel zu.

Das ganze glasige Material färbt sich nach Best mit Kaliumkarmin intensiv rot. Die Hyalinfärbungen gelingen ebenfalls, die Amyloidreaktionen dagegen nur teilweise: mit Jod tritt Braunfärbung auf, mit Jodschwefelsäure meist nur eine tiefere Braunfärbung, selten blaugrüne, einmal lila Farben, mit Methylviolett, abgesehen von verstreuten Stückchen, Blaufärbung.

Schieck glaubt, dass eine Degeneration der rot zu färbenden Fasern eintritt, dass schliesslich die nicht mehr in Fasern aufzulösende „gelbliche Masse des Amyloids an deren Stelle tritt". Er prüft sodann die Frage nach der Genese der „glasigen Substanz", nach dem Übergang von Hyalin in Amyloid und nach der Beimengung von Glykogen.

Die Masse entsteht hauptsächlich aus dem Bindegewebe der Konjunktiva, daneben denkt er aber auch an intrazelluläre Bildung, weil innerhalb von Zellen, besonders Riesenzellen, solche Massen öfters zu sehen sind. Die Frage nach der Entstehung des Amyloids aus Hyalin will er in bejahendem Sinne beantwortet wissen, Amyloid wäre ein Hyalin, welches Chondroitinschwefelsäure chemisch nachweisbar gebunden enthält. Eine Trennung zwischen den beiden „Varietäten" der glasigen Substanz vorzunehmen, hält er für falsch, ebenso die Herkunft des Amyloids aus Glykogen, es wäre aber möglich, dass Glykogen an Amyloid gebunden vorkäme, und dass dieses Verhältnis den positiven Ausfall der Glykogenreaktion im vorliegenden Fall erklären könnte.

Als dritter Platz lokaler Amyloidtumoren ist die Harnblase gefunden worden, den wenigen bisher beschriebenen ist der Fall von Lucksch (34) anzureihen, die Blase hatte 12 cm Längen-, 11 cm Breitenausdehnung, bis 1 cm dicke Wand mit bis 5 mm sich nach innen vorwölbenden Erhebungen, die bis 2 qcm gross waren, bedingt durch gelbe homogene Einlagerungen, die von der Submokosa ausgehend sich in

der Muskularis verlieren. Die Schollen und Bänder gaben mit Methylviolett kaum eine Andeutung der Rotfärbung, mit Gentianaviolett war die Rötung etwas deutlicher, Jod bewirkte grünlichblaue bis schwärzliche Töne, durch Schwefelsäurezusatz wurde daran nichts geändert; es wird diese Abweichung von den normalen Reaktionen für ein Zeichen der Unfertigkeit und relativen Frische der amyloiden Substanz gehalten und des weiteren der Fall als besonders geeignet für das Verhältnis an glatten Muskelfasern zum infiltrierenden zwischen denselben liegenden Amyloid angesehen.

VII.

In ganz lockerem Zusammenhang stehen die Corpora amylacea der nervösen Zentralorgane mit der im vorhergehenden besprochenen Substanz, das Gemeinsame beider ist die auch hier noch immer dunkle Entstehungsweise. Catola und Achucarro (5) halten sie für Degenerationsprodukte der Achsenzylinder, da sie deren spezifische Färbungen mehr oder weniger deutlich wiedergeben, Wolf (62) meint dagegen auf Grund ähnlicher Erwägungen; es wären Umwandlungsprodukte aus Myelintropfen.

Lohrisch (33) sah bei einem Sarkom, dessen Retikulum amyloide Veränderungen aufwies, aus diesem sich die konzentrisch geschichteten Körperchen bilden. Ophüls (45) endlich fand sie in Knochentumoren und in dem dieselben umgebenden Gewebe bei einem Syphilisfall mit allgemeiner Amyloidosis, er hält ihre Substanz für identisch oder doch sehr ähnlich mit den eigentlichen amyloiden, es wäre nur der prinzipielle Unterschied, dass die Corpora amylacea auf kristallinischer Grundlage aufgebaut wären, die Amyloidsubstanz sonst aber auf amorpher, für letztere wäre es gut, den alten Namen „speckige" Substanz wieder einzuführen.

Von den Amyloidkörpern in anderen Organen sei nur noch erwähnt, dass sie auch in Zysten der Speiseröhre, der Uterusschleimhaut usw. vorkommen (Lubarsch [33a]).

VIII.

Über die hyalinen Degenerationen liegen nur wenig selbständige Arbeiten vor, die meisten hierhin gehörigen Untersuchungen wurden im Zusammenhange oder im Anschluss an amyloide Degenerationen gegeben, nur in drei Veröffentlichungen spielt das Amyloid nicht mit. Es gibt nur lokales Hyalin und hyaline Körperchen, aber keine allgemeine „Hyalinosis".

Endelmann (18) sah in der Kornea des Auges hyaline Gebilde in Form kleiner Kugeln von glasartiger Beschaffenheit, welche sich durch allmähliche Umwandlung aus feinkörnigem, aus nekrotischem Gewebe gebildeten Detritus entwickelt haben sollen, von Amyloid oder Kolloid ist nichts dabei gefunden worden. Josué und Alexandrescu (27) beschreiben ausführlich die bei fast jeder Nierenschrumpfung vorhandenen hyalin degenerierten Nierenkörperchen und unterscheiden dabei ein erstes Stadium, in welchem die Kapillarschlingen homogen verquellen, der Kapselraum bisweilen erweitert ist, die van Gieson-Färbung gelbrote Töne hervorruft, und ein zweites Stadium, in welchem die Kapsel verändert wird und die käferflügelähnlichen roten Färbungen auftreten.

Tschistowitsch (60) kommt bei seinen zahlreichen Untersuchungen an geschrumpften Glomeruli zu folgenden Schlusssätzen: 1. eine schwache hyaline Degeneration betrifft bei der subakuten und chronischen Glomerulonephritis epithelialis das in das Nierenkörperchen eingewachsene Bindegewebe. 2. Das Aufquellen der Membrana propria ist als die eigentliche Quelle des Hyalins der Kapsel anzusehen. Die Wandungen der Glomerulusgefässe wandeln sich ebenfalls zu Hyalin um; das gilt für die durch Störungen der Blutzirkulation oder der Harnentleerung auftretenden Glomerulonephritiden. 3. Bei chronischer interstitieller Entzündung lagert sich Bindegewebe um die Bowmansche Kapsel herum ab. Hier beginnt die hyaline Entartung ebenfalls an der Membrana propria der Kapsel und geht von innen nach aussen fort. Die Glomeruli werden auch hyalin entartet; dieses Hyalin ist aber leicht körnig und bei der van Giesonschen Färbung orange, das andere absolut homogen und rot.

Fuss (19) unterscheidet bei der hyalinen Degeneration des Bindegewebes der Konjunktiva zwischen der aus Bindegewebe entstandenen Masse, die mit der van Gieson-Färbung rot wird, und der aus elastischen Fasern gebildeten, welche gelbbraun gefärbt wird.

Konstantinowitsch (28) erklärt nach Untersuchung von sieben Rhinoskleromfällen die dabei auftretenden hyalinen Körperchen, die zuweilen die Eisenrektion geben, als aus in Endothelzellen aufgenommenen roten Blutkörperchen entstanden. Die übrigen über Hyalin erschienenen Arbeiten von Naito (41), Roeger (50) und Steinhaus (56) sind bereits erwähnt, das Hyalin wird dort neben und zwischen dem Amyloid gefunden. Die hyalinähnlichen Kugeln Zipkins (65) werden durch Umwandlung des basalen Teiles der Zellen gebildet (rosarote Färbung nach van Gieson) oder sie entstehen durch Ausscheidung aus den Zellen (braun mit Orcein).

Aus den angeführten Arbeiten ergibt sich, kurz zusammengefasst, folgendes:

1. Statistisch nichts Neues. Die Tuberkulose galt von jeher als Hauptbeteiligte bei den Amyloidfällen.

2. Die Fortschritte der Technik sind von geringer Bedeutung. Eine spezifische Färbung, welche ohne Trocknung und Verziehung der Objekte Balsam-Einschluss der Präparate zulässt, gibt es noch nicht.

3. In bezug auf die chemische Zusammensetzung des Amyloids ist ein grosser Fortschritt zu verzeichnen.

4. Dasselbe gilt in bezug auf die experimentelle Erzeugung und die Resorption, weniger in bezug auf die Herkunft der amyloiden Substanz.

5. Eine reiche Kasuistik mit neuen Gebieten.

6. Nichts Neues über das lokale Amyloid.

7. Unsicherheit über die Corpora amylacea.

8. Hyalin und Amyloid stehen öfters in einem gewissen Zusammenhang; genetische Beziehungen zum Glykogen bestehen nicht.

38. Ries, J. N., Lymphangites cutanées, foie amyloide, gros rein blanc sur un cheval. Recueil de méd. vét. 1903. 8e Série. T. 10.
39. Rivolta, Della infiltrazione amiloide del fegato del cavallo, rottura rammollimento e atrofia gialla acuta. Giorn. di Anat., Fisiol. e Patol. 1879.
40. Röll, M. F., Lehrbuch der Pathologie und Therapie der Haustiere. Wien 1867. 3. Aufl.
41. Ryder, J. E., Amyloid degeneration of the liver — softening of muscular coat of the intestines — colics — death. Americ. veterin. Review 1884. Vol. 8.
41a. Schoukewitsch, J., De la dégénérescence amyloide chez les chevaux soumis aux injections répétées de bacilles pesteux. Arch. des Sciences biol. de St. Pétersbourg. 1906. Bd. 12. Zit. nach Schmidts Jahrbüchern, Jahrg. 1907.
42. Schütz, Diskussionsbemerkung zu den Vorträgen von M. B. Schmidt, Neuberg, Askanazy, Lucksch und Davidsohn über Amyloid. Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft. 7. Tagung. Jahrg. 1904. Heft 1.
43. Teply, Karbolsäurevergiftung bei Ferkeln. Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1905. 49. Jahrg.
44. Trasbot, Congestion avec dégénérescence amyloide antérieure du foie chez un cheval atteint d'une pneumonie chronique peu étendue, consécutive à deux bronchites et suivie d'une énorme dilatation du cœur droit. Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. (Séance du 12 Jan. 1893.) Recueil de méd. vét. Année 1893.
45. Veterinär-Sanitätsbericht, statistischer, über die preussische Armee für das Jahr 1892. Berlin 1893.
46. Derselbe für 1896. Berlin 1897.
47. Derselbe für 1897. Berlin 1898.
48. Werner, Amyloidentartung der Leber. Mitteil. a. d. tierärztl. Praxis im Preuss. Staate 1873—1874. 22. Jahrg.
49. Wictorow, K., Zur Frage des Milz- und Leberamyloids des Pferdes. Kasan 1905 (Russisch). Zitiert nach einem Autorreferat im Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1907. Bd. 33.
50. Wöhler, Ein Fall von Leukämie infolge amyloider Veränderung der Milz. Zeitschr. f. Veterinärk. 1894. 6. Jahrg.
51. Wolff, Amyloide und kolloide Neubildung in der Schleimhaut der Nase und Luftröhre. (Mitteilungen aus den amtl. Veterinär-Sanitätsberichten von Esser und Schütz.) Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1886. Bd. 12.
52. Zenoni, Ein Beitrag zur experimentellen Amyloidentartung. Riforma med. 1901. Zitiert nach einem Referat der Münch. med. Wochenschr. 1901. 48. Jahrg.
53. Zimmermann, A., Chronische parenchymatöse Nierenentzündung beim Hunde. Veterinarius 1897 (Ungarisch). Zitiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. 1897. 17. Jahrg.

Die Amyloiddegeneration wird bei Tieren weit seltener beobachtet als beim Menschen. Ihr Vorkommen beschränkt sich in der Regel auf vereinzelte Fälle. Aus diesem Grunde liegen statistische Angaben in der Literatur sehr spärlich vor.

Pflug (33, 34) und Förster (12) geben an, die Amyloiddegeneration bei Tieren nie beobachtet zu haben, trotzdem ersterer während mehrerer Jahre „mit einer wahren Leidenschaft" die verschiedenen tierischen Organe, die ihm nur halbwegs verdächtig erschienen, auf Amyloid untersuchte. Paulicki (30) traf sie unter etwa 200 Tiersektionen einmal an. Häufiger sah Rabe (36) die Amyloidentartung. Er ermittelte sie „in beinahe 50% aller in Hannover beobachteten Fälle

bei Pferden, die gleichzeitig an chronischer Pleuritis, Perikarditis oder Peritonitis gelitten hatten". Bohl (5) fand von 499 in den Jahren 1896 bis 1903 im Kasaner Veterinärinstitut sezierten Pferden 20 (= 4 %) mit Leberamyloid behaftet.

Hissbach (17b) untersuchte im Veterinärinstitut in Leipzig zahlreiche Tiere, die an den verschiedensten Krankheiten gestorben oder wegen Krankheit getötet worden waren, auf Amyloid. Es wurden die hauptsächlich für die Amyloiddegeneration in Frage kommenden Organe von 11 Pferden, 16 Rindern, 4 Schafen, 6 Rehen, 11 Schweinen, 500 Hunden, 58 Katzen, 109 Geflügelstücken und 80 Meerschweinchen auf Amyloid geprüft, ohne dass jedoch auch nur in einem einzigen Falle der Nachweis der Amyloidentartung gelungen wäre. Hissbach zieht aus dem Ergebnis seiner Untersuchungen den Schluss, dass die Amyloiddegeneration bei Tieren „als ein äusserst seltenes Vorkommnis" zu betrachten ist.

Im Pathologischen Institut der Dresdener Tierärztlichen Hochschule konnte, wie ich den statistischen Aufstellungen der Jahresberichte und den Tagebüchern des Institutes entnehme, in den letzten 10 Jahren (1897—1906) bei 4013 Sektionen und etwa ebensoviel eingesandten Organen Amyloid in nur sieben Fällen nachgewiesen werden. Die Sektionen und Einsendungen betrafen sämtliche Haustiere (insbesondere Pferde, Rinder, Schafe, Schweine, Hunde, Katzen und Geflügel), ausserdem aber auch zahlreiche wilde Tiere aus dem Dresdener Zoologischen Garten. Da geringere Grade der Amyloiddegeneration bei makroskopischer Untersuchung übersehen worden sein könnten, so habe ich im Winter 1906/07 zahlreiche Fälle von chronischen Erkrankungen verschiedener Art, insbesondere Fälle von Tuberkulose und Eiterungen bei Haustieren, auch mikroskopisch auf Amyloid geprüft (untersucht wurden in jedem Falle Leber, Milz und Niere)[1]). Abgesehen von einem Falle, in dem ich eine beginnende Amyloiddegeneration der Leber feststellen konnte, hatten diese mikroskopischen Prüfungen ein negatives Ergebnis. Somit kann ich auf Grund der Beobachtungen in meinem Institut jenen Autoren beistimmen, die die Amyloiddegeneration bei Tieren als sehr selten bezeichnen.

Man könnte auf den Gedanken kommen, dass die Verschiedenheit der Angaben über die Häufigkeit des Amyloids bei Tieren ihre Ursache in lokalen Verhältnissen habe, dass die Degeneration an manchen Orten häufiger, an anderen seltener sei. Für eine derartige Annahme liegen hinreichende Gründe jedoch zurzeit nicht vor.

Nach der Literatur ist Amyloiddegeneration bei fast allen Haus-

[1]) Dabei wurde ich von meinem Assistenten, Herrn Amtstierarzt Sommer, unterstützt.

tierarten sowie auch bei einigen wilden Tieren gesehen worden. So beobachteten sie Ball (1), Benjamin (2), Bohl (4, 5), Bruckmüller (6), Caparini (7), Dieckerhoff und Wagner (8), Drouin (10), Graf (13), Grawitz (14), Grey (15), Grüner (16), Gückel (17), Hissbach (17b), Johne (18, 19), Kraus (23), Kröning (24), Lorge (26), Markus (27), Nocard (29), Rabe (36), Ries (38), Rivolta (39), Ryder (41), Schoukewitsch (41a), Schütz (42), Trasbot (44), Wictorow (49), Wöhler (50), Wolff (51) und Zenoni (52) beim Pferd, Bruckmüller (6) und Hajnal (17a) beim Rind, Werner (48) beim Schaf, Bruckmüller (6), Zimmermann (53), Dörflinger (9) und Rabe (35) beim Hund, Mathis (28) bei der Katze, Bruckmüller (6), Kitt (21), Klee (22) und Leisering (25) beim Huhn, Rabe (36) bei Truthühnern, Bruckmüller (6), Friedberger (11) und Röll (40) bei Fasanen, Paulicki (30) bei der Baumente (Dendrocygna arborea). Lediglich bezüglich des Schweines fehlen, wenn wir eine nicht einwandfreie Beobachtung von Teply (43) ausser Betracht lassen, nähere Mitteilungen in der Literatur. (Dass die amyloide Degeneration aber auch bei diesem Tier vorkommt, zeigt ein von mir beobachteter Fall.) Weitaus am häufigsten erkrankt das Pferd an Amyloid. Von den im Pathologischen Institut der Dresdener Tierärztlichen Hochschule in den letzten 10 Jahren beobachteten Fällen betrafen einer das Pferd, drei das Rind, einer das Schwein, zwei das Huhn. (Hierzu kommt noch ein neuerdings mikroskopisch festgestellter Fall beim Rind.)

Ein Einfluss von Alter und Geschlecht der Tiere lässt sich bei der Amyloidentartung nicht erkennen.

I. Allgemeine Amyloiddegeneration.

Es soll hier zunächst die Form der Degeneration besprochen werden, die als allgemeine Störung meist in mehreren Organen gleichzeitig auftritt und die sich in der Regel über das ganze betroffene Organ ausgebreitet zeigt.

Lokalisation.

Bezüglich der Lokalisation dieser Form der Amyloiddegeneration bei Tieren, also bezüglich der Beteiligung der einzelnen Organe ergibt die Durchsicht der Literatur (soweit sie nähere Angaben enthält) sowie der in meinem Institut beobachteten Fälle folgendes:

1. Pferd.

Amyloid der Leber allein (andere Organe frei)	5 Fälle
„ „ „ und Milz (andere Organe frei)	2 „
„ „ „ und Milz (Angaben über andere Organe fehlen)	4 „

Amyloid der Leber und Nieren (andere Organe frei)	. . . . .	2 Fälle
„ „ „ Milz und Nieren	. . . . .	1 Fall
„ „ „ Milz, der Nieren und des Herzmuskels	. . . . .	1 „
„ „ „ (Angaben über andere Organe fehlen)	. . . . .	43 Fälle
„ „ Milz (Nieren frei, Angaben über andere Organe fehlen)	. . .	2 „
„ „ „ (Angaben über andere Organe fehlen)	. . . . .	7 „

(Über Amyloiddegeneration anderer Organe liegen bei Pferd, Rind, Schaf, Schwein, Hund und Geflügel Angaben nicht vor.)

2. Rind.

Amyloid der Leber (Milz und Nieren frei)	. . . . .	1 Fall
„ „ „ (Angaben über andere Organe fehlen)	. . . . .	3 Fälle
„ „ Milz „ „ „ „ „	. . . . .	1 Fall
„ „ Nieren „ „ „ „ „	. . . . .	1 „

3. Schaf.

Amyloid der Leber (Angaben über andere Organe fehlen)	. . . . .	1 Fall

4. Schwein.

Amyloid der Milz (Angaben über andere Organe fehlen)	. . . . .	1 Fall
„ „ Nieren (Angaben über andere Organe fehlen	. . . . .	1 „

5. Hund.

Amyloid der Leber allein (andere Organe frei)	. . . . .	1 Fall
„ „ Nieren „ „ „ „	. . . . .	1 „
„ „ Leber und Nieren (andere Organe frei)	. . . . .	1 „
„ „ „ „ „ (Angaben über andere Organe fehlen)	. . .	1 „

6. Katze.

Amyloid der Leber, der Milz, der Nieren, des Darmes, des Netzes, der Bauchdecken, der Meningealgefässe und der Muskeln	. . . . .	1 Fall

7. Huhn.

Amyloid der Leber allein (andere Organe frei)	. . . . .	2 Fälle
„ „ „ und Milz (Angaben über andere Organe fehlen)	. . . .	1 Fall
„ „ „ Milz und Nieren	. . . . .	mehrere Fälle

Aus der vorstehenden Übersicht ergibt sich, dass die Amyloiddegeneration bei den Tieren im allgemeinen die gleichen Organe befällt wie beim Menschen. Wie bei diesem sind es in der Hauptsache Leber Milz und Nieren, die erkranken. In bezug auf die Reihenfolge des Betroffenseins dieser Organe erscheint jedoch zwischen Mensch und Tier ein Unterschied zu bestehen: Während beim Menschen die Milz an erster Stelle steht, ist es bei den Tieren unzweifelhaft die Leber, die zuerst und vorwiegend die amyloide Degeneration zeigt.

Grundkrankheit.

Die Amyloiddegeneration kann bei Tieren als sekundärer Prozess im Gefolge verschiedener Krankheiten auftreten. Wie beim Menschen, so bilden auch hier chronische Eiterungen nicht selten die Grundkrankheit. So sah Amyloid Johne (19) bei einem Pferde, das wegen chronischer

Phlegmone der Subkutis mit multipler Abszessbildung getötet worden war, Ries (38) bei einem Pferde, das mit chronischer abszedierender Hautlymphangitis behaftet war, Rabe (36) bei einem Pferde, das lange Zeit an einer Myositis fibrosa et apostematosa der gesamten Rückenmuskulatur gelitten hatte, Grey (15) bei einem Pferde mit chronisch eiternder Wunde, Ball (1) bei einem Pferde, das im Anschluss an Druse kachektisch geworden war. Ich selbst beobachtete die Degeneration bei einem Huhn, das multiple alte Abszesse in den Bauchdecken aufwies. Wenn, wie die vorstehenden Beispiele zeigen, das Amyloid nicht selten im Gefolge chronischer Eiterungen auftritt, so ist es doch keineswegs eine regelmässige Begleiterscheinung dieser Prozesse bei Tieren. Hissbach (17 b) z. B. vermisste Amyloid bei einem Pferde, das „nach vorhergegangener wochenlanger Krankheitsdauer an Pyämie zugrunde gegangen war". Ich selbst habe zahlreiche Fälle von chronischen Suppurationen bei Tieren gesehen, die kein Amyloid in den gewöhnlich befallenen Organen (Leber, Milz und Nieren) erkennen liessen [1]).

Von anderen Prozessen, die Amyloidentartung bedingen können, werden von Rabe (36) und Caparini (7) bei Pferden chronische Pleuritis und Perikarditis, Hydrothorax sowie Orchitis und Phlebitis angeführt. Trasbot (44) beschuldigte in einem Falle beim Pferde mit Leberamyloid Zirkulationsstörungen in der Leber, bedingt durch eine Dilatation des rechten Herzens als Ursache der Degeneration. (Das betreffende Pferd hatte vorher zwei Bronchitiden, wovon die eine chronisch verlief, durchgemacht.) Kröning (24) machte bei einem Pferde mit Amyloid der Leber eine vorausgegangene schwere Lungen-Brustfellentzündung mit langer Rekonvaleszenz für die Degeneration verantwortlich. In den Fällen von Dieckerhoff und Wagner (8) sowie Bermbach (3), in denen es sich um Nierenamyloid handelte, lag gleichzeitig eine Nephritis interstitialis chronica vor.

Wictorow (49) erblickt in katarrhalischen Erkrankungen des Darmes, die er bei allen amyloiden Prozessen des Pferdes beobachtete, ein hauptsächliches ätiologisches Moment der Degeneration. Auch Benjamin (2) sah bei einem Pferde, das an Leberruptur infolge von Amyloiddegeneration zugrunde ging, lediglich eine „entérite légère caracterisée". In dem von Ryder (41) beschriebenen Fall beim Pferde bestand eine chronische Gastritis mit Ulzeration.

Ball (1) fand die Amyloidentartung bei einem Pferde, das an Rotz gestorben war.

---

[1]) Die Ätiologie der Eiterungen wurde nur in einigen Fällen festgestellt. Es erscheint mir nicht unlohnend, diesem Punkt mehr Aufmerksamkeit zu schenken als bisher; denn wir wissen ja, dass bei Tieren zum Teil andere Eitererreger im Spiele sind als beim Menschen.

Friedberger (11) traf sie bei einer chronischen, zur Kachexie führenden Massenerkrankung von Fasanen, die der Beschreibung des Autors nach als Tuberkulose zu deuten ist. Desgleichen Paulicki (30) bei der ebenfalls als Tuberkulose aufzufassenden Krankheit einer Baumente des Hamburger Zoologischen Gartens.

Ich sah die Degeneration bei einem mit chronischer generalisierter Tuberkulose behafteten Rinde. In diesem Falle wiesen die umfangreichen tuberkulösen Veränderungen grosse Erweichungsherde auf. Ich betone dies besonders deshalb, weil ich eine Anzahl Fälle von schwerer chronischer Tuberkulose mit nichterweichten Herden beim Rind und beim Schwein auf Amyloid genau untersucht habe, ohne solches nachweisen zu können. Während beim Menschen die chronische tuberkulöse Lungenphthise und andere Tuberkuloseformen wohl mit am häufigsten als Grundkrankheit der Amyloidentartung in Betracht kommen, bedingt mithin die Tuberkulose der Tiere selten Amyloiddegeneration. Vielleicht ist die Ursache dieser Erscheinung darin zu suchen, dass die tuberkulöse Lungenphthise, die in erster Linie als Grundkrankheit der Amyloiddegeneration in Frage kommt, beim Menschen viel mehr als bei Tieren mit offener Einschmelzung des Gewebes verbunden ist, bei der Mikroorganismen verschiedener Art mitwirken. Auch Hissbach (17b) stellte fest, dass die Amyloidentartung bei der Tuberkulose der Tiere sehr selten ist.

In neuerer Zeit ist die Amyloiddegeneration mehrfach bei zur Gewinnung von Immunserum benutzten Pferden konstatiert worden. So sahen sie Kraus (23) und Zenoni (52) bei mit Diphtherietoxin, Markus (27) bei mit Dysenteriebazillen behandelten Tieren, Schoukewitsch (41a) bei wiederholten Injektionen hoher Dosen von Pestbazillen.

Teply (43) will Amyloidentartung der Leber bei mit Karbolsäure vergifteten Schweinen gesehen haben. Dieser Autor betrachtet die Amyloiddegeneration, die er übrigens exakt nicht nachgewiesen zu haben scheint, als geradezu pathognomonisch für diese Intoxikation. Hissbach (17b) gelang es indessen nicht, bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten durch chronische Karbolsäurevergiftung amyloide Degeneration der Leber zu erzeugen.

Es scheint, als ob auch ungeeignete Fütterung bei Tieren unter Umständen eine Amyloiddegeneration herbeiführen könnte. So beobachtete Bruckmüller (6) Amyloid bei zwei mit Schlempe gefütterten Pferden. (Ob bei diesen Tieren Darmkatarrhe oder sonstige Erkrankungen bestanden, wird nicht angegeben.) Werner (48) fand die Degeneration bei einem in engem Raum gehaltenen, stark mit Hafer gefütterten, an „Bleichsucht" erkrankten Schafbock. Schütz (42) glaubt, „dass ein Toxin Ursache der amyloiden Veränderung ist."

In einigen Fällen von Amyloidentartung beim Pferde (wie in den von Lorge [26] und Markus [27] beschriebenen) wurde eine vorausgegangene Erkrankung vollständig vermisst.

In vielen der in der Literatur verzeichneten Fällen wird eine bestimmte Grundkrankheit nicht erwähnt. Nicht selten fehlen auch nähere Angaben über den Sektionsbefund.

Anatomisches Verhalten.

Leber. Die amyloid degenerierte Leber (der Prozess betrifft stets das ganze Organ), ist in allen ihren Dimensionen, insbesondere aber im Dickendurchmesser, beträchtlich vergrössert. Dementsprechend ist ihr Gewicht vermehrt. Die Autoren stellten folgende Gewichte der amyloid degenerierten Leber beim Pferde fest: Kröning (24): 10,5 kg, Rabe (36): 11,3 kg, Lorge (26): 17 kg, Ries (38): 19 kg, Markus (27): 19,5 kg, Wictorow (49): 23 kg; Trasbot (44): 33 kg. Bohl (5) gibt die Schwere amyloid degenerierter Lebern beim Pferde mit 16,4—24,8 kg an[1]). Infolge der Vergrösserung, die nicht in allen Teilen gleichen Schritt zu halten pflegt, erscheint die Leber deformiert, ihre Ränder sind abgerundet und gewulstet. Volum- und Gewichtszunahme der Leber stehen zum Entwickelungsgrad der Degeneration in keinem bestimmten Verhältnis (Wictorow [49]).

Die Kapsel ist gespannt, sie erscheint gewissermassen zu klein für das vergrösserte Organ. Sie ist mit dem Parenchym nur locker verbunden und lässt sich leicht von diesem abziehen. Häufig findet man eine fibröse Perihepatitis, die eine schwielige Verdickung des Leberüberzuges bedingt. Rabe (36) sah diesen 6—8 mm stark. Bisweilen führt die Perihepatitis zur Bildung zottiger Wucherungen und zur Verwachsung der Leber mit anderen Organen. In einzelnen Fällen weist die Kapsel narbige Einziehungen auf. Zieht man die Kapsel ab, so erscheint das freiliegende Leberparenchym meist granuliert, weil jeder Acinus einzeln hervortritt (Wictorow [49]).

Die Farbe der Leber ist im allgemeinen blassgraubraun. Wictorow (49) bezeichnet als „typische Amyloidgrundfarbe" der Leber des Pferdes „bleiche, hellgelbliche, braune oder rötliche lehmähnliche Farbenabstufungen".

In bezug auf ihre Konsistenz zeigt die amyloid degenerierte Leber des Pferdes ein sehr charakteristisches Verhalten: Sie hat ihre Elastizität verloren und fühlt sich weich, teigig, mürbe an, oft ist sie etwas trocken, bröckelig und krümelig, häufiger breiartig, schmierig.

---

[1]) Die normale Leber des Pferdes wiegt durchschnittlich etwa 4—5 kg.

Das Parenchym lässt sich überaus leicht zerdrücken, wie Leberwurst; nicht selten zerfällt es schon beim Einschneiden in einen krümeligen Brei. Schüttelt man das Leberparenchym mit Wasser, so zerbröckelt es in einzelne Acini. Die Verbindung der Läppchen untereinander ist somit gelockert (Bohl [5], Wictorow [49]). Hinsichtlich dieses eigenartigen Verhaltens der Amyloidleber des Pferdes stimmen die Beobachtungen aller Autoren überein. Nur Ball (1) gibt an, beim Pferde eine Amyloidleber von derber Konsistenz angetroffen zu haben. Werner (48) sah ein gleiches Verhalten der Leber beim Schaf. Nach Wictorow (49) kann die Amyloidleber des Pferdes in den Anfangsstadien des Prozesses derb sein.

Die Schnittfläche der amyloid degenerierten Leber erscheint blass, anämisch, ziemlich trocken und oft homogen glasig, wächsern oder speckig glänzend. Die Läppchenzeichnung ist in den Anfangsstadien des Prozesses gut erhalten, oft stärker ausgeprägt als normal. Dadurch, dass Zentrum und Peripherie der Acini eine verschiedene Färbung aufweisen, erhält die Leber eine Muskatnusszeichnung: Die Peripherie der Läppchen erscheint heller (gelblichgrau), das Zentrum dunkler (mehr braunrot). Im weiteren Verlauf des Prozesses verbreitert sich der hellere periphere Teil der Läppchen nach dem Zentrum zu, und schliesslich nimmt der ganze Acinus eine hellgraubraune Farbe an. In diesem Stadium, das die Höhe der Degeneration darstellt, erscheint die ganze Schnittfläche gleichmässig hell gefärbt (Wictorow [49]). Das Parenchym ist oft von Blutungen durchsetzt.

Die histologische Untersuchung der Amyloidleber beim Pferde ergibt, dass die Entartung in der Peripherie der Acini beginnt und am stärksten ausgeprägt ist (Rabe [36], Wictorow [49], Markus [27]). Dann greift der Prozess auf die Intermediärzone und endlich auf das Zentrum der Läppchen über; bei hochgradiger Degeneration erstreckt sich das Amyloid auf den ganzen Acinus (Wictorow [49]). Die Amyloidablagerung vollzieht sich zwischen den Leberzellenbalken an den Wänden der Pfortaderkapillaren (Rabe [36], Wictorow [49][1]), Markus [27], eigene Untersuchungen). Regelmässig zeigen auch die Wände der Zentralvenen der Acini Amyloid (Wictorow [49]). „Hier und da geht der Amyloidprozess von den Läppchen auf das Interstitialgewebe über, mitunter sogar so, dass der Amyloidstoff das ganze Bindegewebe überschwemmt" (Wictorow [49]). Das Interstitium zeigt sich übrigens bei der Amyloiddegeneration der Pferdeleber nicht selten im

[1]) Wictorow (49) nimmt deshalb, sich auf die Infiltrationstheorie stützend, für das Pferd an, dass das Amyloid in irgend einer Form der Leber mit dem Pfortaderblut vom erkrankten Verdauungskanal (katarrhalische Affektionen desselben) zugeführt wird.

Zustand chronischer Entzündung, die zu seiner Verbreiterung führt (Wictorow [49]). Infolge des starken Betroffenseins der Läppchenperipherie, die infolge der Degeneration bröckelig wird (Wictorow), geht die feste Verbindung der einzelnen Läppchen verloren, und hieraus resultiert die Brüchigkeit und Bröckeligkeit der amyloid degenerierten Leber sowie die schon makroskopisch zu beobachtende Tatsache, dass die einzelnen Läppchen sich leicht trennen lassen.

Die Leberzellenbalken nehmen infolge des Druckes, den die Amyloidmassen ausüben, eine unregelmässige Gestalt an. Auch die Leberzellen selbst erscheinen deformiert; sie sehen „eckig, formlos und zusammengepresst" aus und werden schliesslich zu unscheinbaren, körnigen Rudimenten (Wictorow [49]), d. h. sie verfallen der Atrophie. Wenn die Amyloidablagerung noch nicht so hochgradig ist, bemerkt man in der Regel parenchymatöse Degeneration der Leberzellen.

Die Parenchymelemente selbst sind somit nicht an der Amyloiddegeneration beteiligt (Rabe [36], Bohl [5], Wictorow [49], Ball [1] Drouin [10]). Johne (18) gibt jedoch an, in einem Falle beim Pferd auch die Leberzellen amyloid degeneriert gefunden zu haben. Desgleichen Kitt (21) in einem Falle von Tuberkulose beim Huhn.

Milz. Die Amyloiddegeneration der Milz kommt bei Tieren sowohl in Form der „Sagomilz" als auch der „Schinken- oder Speckmilz" vor, und zwar haben wir nach Wictorow (49) die Sagomilz als das Anfangsstadium, die Schinkenmilz als das fortgeschrittene Stadium des Prozesses zu betrachten.

Sagomilzen beobachteten Johne (19), Rabe (36), Wictorow (49), Bohl (4) und Ball (1) beim Pferde. Bohl sah diese Form der Degeneration der Milz unter 146 in einem Zeitraum von zwei Jahren sezierten Pferden 6mal, Wictorow untersuchte 8 Fälle. Dabei erscheinen die vergrösserten Follikel auf der braunroten, trockenen Schnittfläche des Organs als deutliche mohnsamen- und hanfkorngrosse, scharf begrenzte, homogene, graurote, durchscheinende, gekochten Sagokörnern ähnliche Herde. Die Milz ist dabei vergrössert, ihre Ränder sind abgerundet, ihre Kapsel ist verdickt, die Konsistenz teigig. Histologisch lässt sich in den derart veränderten Follikeln Amyloid nachweisen, während das übrige Milzgewebe noch unverändert ist. Wie Wictorow (49) fand, beginnt die Amyloidablagerung zuerst in der Peripherie der Follikel und schreitet dann nach dem Inneren derselben fort. „Sehr selten ergreift das Amyloid den Follikel vollkommen, in seiner Mitte befindet sich immer ein Bezirk, welchen der Prozess unberührt lässt." Kitt (21) sah eine Sagomilz beim Huhn.

Die „zusammenfliessende" Form der Amyloiddegeneration der Milz

in Gestalt der Schinkenmilz beobachtete Wictorow (49) in fünf Fällen, Wöhler (50), Dieckerhoff und Wagner (8) sowie Gückel (17) in je einem Falle, sämtlich beim Pferde. Die Milz ist vergrössert, ihre Ränder sind abgerundet, ihre Farbe ist graubläulich. Die Kapsel ist verdickt. Das Organ fühlt sich kompakt und unelastisch an, wie ein dicker Teig, bei dem die Fingerspur lange bestehen bleibt (Wictorow). Die Schnittfläche erscheint trocken, anämisch, wachsartig glänzend und besitzt eine lebhaft rote Farbe, ähnlich derjenigen geräucherten Schinkens. Nach Wictorow treten bisweilen hämorrhagische Infarkte auf. Die Follikel sind meist als graurötliche, durchscheinende Körner bemerkbar. Histologisch konstatierte Wictorow, dass das Amyloid auch bei der Schinkenmilz in enger Beziehung zu den Gefässen steht. Die Milzzellen sind frei von Amyloid.

Eine Schinkenmilz beim Schwein findet sich in den tabellarischen Übersichten der Jahresberichte des Pathologischen Institutes der Dresdener Tierärztlichen Hochschule, freilich ohne nähere Angaben, verzeichnet.

Niere. Bei Hunden beobachtete Rabe (35) die Amyloiddegeneration der Nieren hauptsächlich in der Rindensubstanz. Diese zeigte sich verbreitert, war von wachsartiger Derbheit, besass eine blasse, gelbliche Farbe und eine anämische, trockene Beschaffenheit. Infolge der Volumzunahme der Rindensubstanz erschien das ganze Organ etwas vergrössert. Die fibröse Kapsel war in der Regel unverändert, bisweilen jedoch etwas verdickt. Auch Zimmermann (53) fand beim Hund die Rindensubstanz ergriffen. Beim Pferd dagegen scheint sich die Amyloidentartung mit Vorliebe in der Marksubstanz zu lokalisieren. So erwähnt Rabe (36) ausdrücklich, dass bei einem Pferd mit Nierenamyloid nur die Marksubstanz (und zwar in den Wandungen der Vasa recta spuria) die spezifische Reaktion gab. Auch Rivolta (39) erwähnt bei einem Pferde amyloide Degeneration der Marksubstanz der Nieren. Amyloiddegeneration der Nieren wird ferner von Dieckerhoff und Wagner (8) beim Pferde sowie Bermbach (3) erwähnt.

Histologisch erscheinen nach Rabe (35) und Zimmermann (53) beim Hunde die Glomeruli am stärksten von der amyloiden Entartung betroffen, doch kann sie sich auch auf die Muskulatur der feineren Arterienzweige ausdehnen. Rabe (35) beobachtete sogar in einem Falle Amyloiddegeneration der Bowmanschen Kapseln und der in den gewundenen Harnkanälchen enthaltenen Zylinder. Das intertubuläre Bindegewebe ist meist etwas vermehrt. Beim Pferde waren in dem Falle von Dieckerhoff und Wagner die Glomeruli und die mittleren Arterien von der Degeneration betroffen.

Anatomische Unterschiede zwischen der Amyloiddegeneration der Tiere und des Menschen.

Während bei der Amyloiddegeneration Milz und Niere im allgemeinen wesentliche Unterschiede bei Mensch und Tieren nicht erkennen lassen, treten solche bei der Leber deutlich hervor. Es ist vor allem die Konsistenz, die sich bei der Amyloidleber besonders des Pferdes in der Regel anders verhält wie beim Menschen: Beim Menschen Zunahme, beim Pferde Abnahme der Konsistenz. Beim Pferde macht das Amyloid die Leber in höheren Graden der Degeneration so weich und bröckelig, dass das Parenchym Neigung zeigt, spontan zu zerfallen. Nur die Kapsel hält das mürbe Parenchym noch zusammen. Reisst sie infolge der starken Spannung, der sie bei der Volumzunahme des Parenchyms ausgesetzt ist, an irgend einer Stelle ein, so ist jedesmal eine Leberruptur mit tödlicher Verblutung in die Bauchhöhle die Folge (siehe unten). Die schwielige Verdickung der Kapsel, die wir bei der Amyloidleber des Pferdes, im Gegensatz zum Menschen, so überaus häufig finden, kompensiert, indem sie eine Ruptur verhindert, gewissermassen die Brüchigkeit des Parenchyms.

Es ist klar, dass die soeben angeführte grosse Verschiedenheit der Konsistenz der Amyloidleber des Menschen und der Tiere, insbesondere des Pferdes, eine besondere Ursache haben muss. Man hat angenommen, dass die Amyloidsubstanz der Tiere sich chemisch anders verhalte wie die des Menschen. Die Richtigkeit einer solchen Annahme ist indessen nicht erwiesen; vielmehr spricht das übereinstimmende Verhalten der menschlichen und tierischen Amyloidsubstanz gegenüber den üblichen mikrochemischen Reagenzien für ihre Identität. Die Ursache der differenten Festigkeitsverhältnisse der menschlichen und tierischen Amyloidleber ist also kaum auf chemischem Gebiet zu suchen.

Sie findet histologisch ihre Aufklärung, und zwar in der Tatsache, dass die Amyloiddegeneration bei Tieren, insbesondere beim Pferde, wie oben bereits erwähnt, besonders in der Peripherie der Acini lokalisiert ist, und dass die Entartung eine mürbe, bröckelige Beschaffenheit dieser Partie bedingt. Infolge dieses Umstandes wird der Zusammenhang des von der Degeneration betroffenen Läppchens mit dem Interstitium und damit auch mit den benachbarten Läppchen gelockert. Histologisch besteht der Unterschied zwischen der Amyloidleber des Menschen und der Amyloidleber des Pferdes ferner darin, dass beim Menschen die Degeneration in der Intermediärzone der Acini beginnt und von da zum Zentrum fortschreitet, während die Läppchenperipherie nur in höheren Graden der Entartung mitbetroffen ist. Beim Pferde dagegen erkrankt die periphere Zone der Acini zuerst, und von hier aus schreitet der Prozess dann zentripetal fort.

Pathologische Bedeutung der Amyloiddegeneration für den Organismus.

Die Amyloidentartung der Organe ist, wie oben bereits erörtert, verbunden mit Atrophie sowie mit Degenerationserscheinungen anderer Art seitens ihres Parenchyms. Diese Schädigung der Parenchymelemente muss notwendigerweise zu einer Funktionsstörung der amyloid entarteten Organe führen. Wie beim Menschen, so findet auch bei Tieren diese Funktionsbeeinträchtigung, abgesehen vom Grundleiden, klinisch ihren Ausdruck in einer Störung des Allgemeinbefindens, in Appetitlosigkeit, Anämie, Hydrämie, Abmagerung und Kachexie. Beim Pferde kommen hierzu häufig leichtere Kolikanfälle (Rexante [37], Gückel [17] u. a.).

Die Amyloidentartung der **Leber** im besonderen kann infolge einer Beeinträchtigung der Gallenausscheidung zu Verdauungsstörungen (mit hellen Fäzes) und zu Ikterus führen (Rexante [37], Rabe [36]). Auch Aszites kann sich infolge der Degeneration der Pfortaderkapillaren einstellen (Rabe [35]).

Die wichtigste und charakteristischste Folgeerscheinung der Amyloiddegeneration der Leber beim Pferde ist die Ruptur dieses Organs. Sie ereignet sich bei höheren Graden der Entartung sehr häufig. Es sind infolgedessen in der Literatur eine ganze Reihe von derartigen Fällen beschrieben. (Benjamin [2], Caparini [7], Drouin [10], Fischkin [10a], Graf [13], Grüner [16], Kröning [24], Lorge [26], Nocard [29], Piana [31], Rabe [36], Rivolta [39], Trasbot [44] u. a.). Die Ruptur der amyloid degenerierten Leber hat ihre Ursache in der grossen Brüchigkeit und Zerreisslichkeit ihres Parenchyms (siehe oben). Die durch die Amyloidentartung bedingte Lockerung der Parenchymelemente führt häufig bei dem geringsten Anlass (stärkere Atmung, Wirkung der Bauchpresse usw.) zu kleineren und grösseren Spontanzerreissungen. Die kleineren Einrisse vollziehen sich subkapsulär. Man trifft deshalb bei der Amyloidleber des Pferdes stets subkapsuläre Blutungen verschiedenen Alters an (Bohl [5], Wictorow [49]). Diese subkapsulären Blutungen haben entweder ihre Lage in der Tiefe des Parenchyms, oder es erscheint durch sie die Kapsel hämatomartig vom Parenchym abgehoben. Bei grösseren Blutergüssen dieser Art vermag die Kapsel, besonders dann, wenn sie nicht wesentlich bindegewebig verdickt ist, dem Blute nicht mehr Widerstand zu leisten. Sie reisst, und nunmehr ergiesst sich aus der Rupturstelle, die gewöhnlich ziemlich umfangreich ist, eine grosse Blutmasse in die Bauchhöhle: Das betreffende Pferd geht an akuter Anämie zugrunde.

Die Amyloiddegeneration der **Nieren** kann Albuminurie bedingen. (Letztere ist aber keineswegs eine konstante Erscheinung [Rabe [35].)

Ungenügende Wasserausscheidung durch die amyloid entarteten Nieren kann ferner Hydrämie und Ödeme verursachen (Rabe [35], Beobachtung an Hunden).

II. Lokale Amyloiddegeneration.

Wie beim Menschen, so tritt auch bei Tieren die Amyloiddegeneration, unabhängig von allgemeinen Ernährungsstörungen, gelegentlich als rein lokale Erkrankung auf. Sie ist in dieser Art bei Tieren beobachtet worden in chronisch entzündlichen Schleimhautwucherungen, in Geschwülsten, in tuberkulösen Neubildungen sowie in Gestalt der Corpora amylacea.

Chronisch entzündliche Wucherungen. Grawitz (14) untersuchte gemeinsam mit Dieckerhoff eine chronische fibröse Schleimhautwucherung mit Amyloidentartung der Schleimdrüsen, der Bindegewebsfasern und der Gefässwände in der Nasenschleimhaut und Luftröhre eines Pferdes.

Die Neubildung in der Nase hatte ihren Sitz in dem unteren, den Nasenlöchern zunächst gelegenen Teil beider Nasenhöhlen und hatte schwere Atemnot bedingt. Sie bestand aus einer höckerigen, gelappten, blumenkohlartigen, derben Gewebsmasse, die mit breiter Basis sich beiderseits sowohl von der Scheidewand wie auch von den lateralen Teilen der Nasenhöhlen erhob. Von dieser Hauptmasse der Neubildung sah man derbe, leistenförmige Züge mit mehr glatter Oberfläche sich nach oben einige Zentimeter fortsetzen und dann allmählich in das normale Niveau der Schleimhaut übergehen. Ausserdem trug die laterale Wand beider Nasenhöhlen eine Anzahl umschriebener kleinerer Wucherungen von Haselnuss- bis Walnussgrösse, die der grossen Neubildung in ihrem übrigen Verhalten glichen. Die Oberfläche aller dieser Gebilde war von Schleimhaut überzogen. Die obersten Teile der Muscheln und Nasengänge sowie Choanen und Rachenwand waren unverändert. Auf dem Durchschnitt erschienen die Neubildungen in der Nähe ihrer Oberfläche graurosa, in den tieferen Schichten glasig grau. — Die Schleimhaut der Trachea wies zahlreiche warzenähnliche, rundliche Knötchen von grauroter Farbe und derber Konsistenz auf.

Histologisch ergab sich, dass die Wucherungen von Epithel überzogen waren. Die oberflächlichere Zone der ziemlich zellreichen Schleimhaut erschien aus kleinscholligen Amyloidmassen zusammengesetzt. Diese Schleimhaut, deren Drüsen in ihrer Membrana propria ebenfalls die Amyloidreaktion gaben, ging in ein fibröses Gewebe über, das aus dicken, glänzenden, der Oberfläche nahezu parallelen Fibrillen zusammengesetzt erschien und das in der Tiefe dicke Stämme markhaltiger Nerven und noch dickere Gefässlumina enthielt. Die Bindegewebsfasern dieses Gewebes waren teils amyloid, teils hyalin entartet. Die Wandungen der Gefässe erschienen ebenfalls amyloid degeneriert. Die Wucherungen in der Trachea verhielten sich ebenso.

Wolff (51) beschreibt einen fast analogen Fall.

Rabe (36) sah derartige Wucherungen in der Nasenhöhle des Pferdes häufiger. Sie kommen nach diesem Forscher bald einseitig, bald beiderseitig im unteren Teil der Nasenhöhlen vor. Häufig werden diese Neubildungen nekrotisch, bisweilen halten sie sich jedoch längere Zeit

unverändert. Sie bedingen bei grösserem Umfang mehr oder weniger hochgradige Atembeschwerden.

In einem von Rabe (36) näher beschriebenen Falle hatte die Wucherung, die beiderseitig vorhanden war, gurkenförmige Gestalt. Die histologische Untersuchung und die Prüfung auf Amyloid ergaben, dass ein grosser Teil der Bindegewebsfibrillenbündel der Neubildung, die Wandungen der Kapillaren, die Media der kleinen Arterien und die Membrana propria der Schleimdrüsen amyloid entartet waren.

Rabe (36) ist der Ansicht, dass in diesen Fällen „die zur amyloiden Degeneration führende und in der Kontinuität der Schleimhaut fortkriechende Ernährungsstörung das Primäre des Prozesses ist, an die erst sekundär die Gewebswucherung sich anschliesst."

Geschwülste. Rabe (36) traf Amyloiddegeneration „in verschiedenen pathologischen Neubildungen" an, „so namentlich in Mammakarzinomen der Hündinnen, in denen zuweilen das ganze Stroma mehr oder weniger stark amyloid degeneriert ist." „Auch bei dem Hausgeflügel, besonders Puten, fanden sich mehrmals aus zahlreichen rundlichen Knollen und Knötchen zusammengesetzte Tumoren, die zum grössten Teil aus amyloid degeneriertem Gewebe bestanden" (Rabe).

Tuberkulöse Neubildungen. Leisering (25) fand bei drei unzweifelhaft mit schwerer Tuberkulose behafteten Hühnern Amyloiddegeneration der tuberkulösen Veränderungen. Die Hühner zeigten die charakteristischen, die Serosa hervorwölbenden Darmtuberkel bis zur Grösse einer Walnuss sowie tuberkulöse Herde in Leber, Milz und Lunge. Die Knoten, die auf dem Durchschnitt trocken und glänzend erschienen, liessen bei mikroskopischer Untersuchung lediglich formlose, schollige Massen erkennen, die die Amyloidreaktion gaben.

Auch Kitt (21) fand bei schwerer Tuberkulose des Huhnes (umfangreiche Veränderungen in Leber, Milz und am Muskelmagen), neben allgemeiner Amyloidentartung der Leber und Milz, eine amyloide Degeneration im Bereiche der tuberkulösen Herde.

Bei der von Friedberger (11) beschriebenen, als Tuberkulose zu deutenden Massenerkrankung von Fasanen konnte, neben allgemeinem Amyloid in Leber, Niere und Darm, auch Amyloidentartung der tuberkulösen Herde nachgewiesen werden.

Corpora amylacea. Bruckmüller (6) und Johne (20) beobachteten Corpora amylacea häufig in der Prostata alter Hunde. Bruckmüller (6) sah sie auch im Ependym der Hirnventrikel bei alten Pferden.

3. Pigment und Pigmentbildung.

Von

S. Oberndorfer, München.

Melanotisches Pigment.

Literatur.

1. Brandl, J., und Pfeiffer, L., Beitrag zur Kenntnis der Farbstoffe melanotischer Sarkome nebst Bemerkungen über einige Eigenschaften der sogen. melanogenen Substanz im Harn. Zeitschr. f. Biologie 1890. Bd. 26.
2. Berdez und Nencki, Über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1886. Bd. 20. S. 346.
3. Carbone, J., Sulla natura chimica del pigmento malarico Giorn. della R. Accad. di med. di Torino 1891. S. 387.
4. v. Fuerth, Otto, Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente. Zentralbl. f. Pathol. 1904. Nr. 15. S. 617.
5. v. Fuerth, Otto, und Schneider, Über tierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. Hofmeisters Beitr. 1901. Bd. I. S. 229.
6. Gessard, Sur la formation du pigment mélanique dans les tumeurs du cheval. Compt. rend. de la soc. biol. 1903. T. 138. p. 1086.
7. Hausmann, Zitiert nach 4. S. 648.
8. Salkowsky, E., und Jacoby, Zitiert nach 1. S. 645.
9. Samuely, Über die aus Eiweiss hervorgehenden Melanine. Hofmeisters Beitr. 1902. Bd. 2. S. 388.
10. Schmiedeberg, Über Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 1897. Bd. 39.
11. Sieber, N., Über die Pigmente der Chorioidea und der Haare. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1886. Bd. 20. S. 362.
12. Spiegler, Eduard, Über das Haarpigment. Beiträge z. chemischen Physiol. u. Path. 1904. Bd. IV. S. 40—58.

Nach von Fürth (4) fasst der Begriff „Melanine“ verschiedenartige, im Organismus von Wirbeltieren und Wirbellosen unter normalen

und pathologischen Verhältnissen auftretende Pigmente von schwarzer oder brauner Farbe und amorpher Beschaffenheit zusammen. Sie charakterisieren sich, wenn auch in unvollkommener Weise, durch Unlöslichkeit im Wasser, verdünnten Säuren, Alkohol, Äther und anderen indifferenten Lösungsmitteln, sowie durch gewisse chemische Besonderheiten, die ihnen und ihren Spaltungsprodukten eigentümlich sind.

Es gehören hieher die Pigmente der Haut und der Tegumente von Wirbeltieren und Wirbellosen, die Farbstoffe der Chorioidea, die der Melanosarkome und Chlorome, dann die Tintensekrete der Cephalopoden und schliesslich Farbstoffe, die pathologischerweise in Harn und Blut auftreten. Das ebenfalls als Melanin bezeichnete Pigment der Malaria, das sowohl im Blut als auch in den Organen auftritt, ist von diesem Pigment genetisch und chemisch verschieden; es entsteht direkt durch Tätigkeit der Plasmodien in den roten Blutkörperchen, und ist ein Derivat des Hämatins (Carbone [3]).

Chemische Konstitution des Melanin.

Ebensowenig wie die histologischen Untersuchungen haben bis in die letzten Jahre die chemischen Untersuchungen des Melanins bestimmte Angaben über die Genese dieses Pigmentes gegeben.

Berdez und Nencki (2) waren mit die ersten, die die reine Darstellung des Farbstoffes aus melanotischen Sarkomen versuchten. Sie stellten einen Körper dar, den sie Phymatorhusin (von φῦμα = Geschwulst und ῥουσίος = rot) nannten. Es war eine schwarzbraune homogene Masse, die in Wasser, Alkohol, Äther unlöslich war, in Ammoniak, fixen und kohlensauren Alkalien sich leicht löste; verdünnte alkalische Lösungen ergaben braunrote Farbe, Salpetersäure verwandelte das Phymathorusin in ein gelbes amorphes Produkt, Chlor entfärbte die alkalische Lösung. Die Untersuchung der Asche ergab Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, letzteren in beträchtlichen Mengen. Nach der chemischen Zusammensetzung zogen die Untersucher den Schluss, dass eine chemische Beziehung der Farbstoffe der melanotischen Sarkome zu dem des Blutes nicht bestehe. Die grosse Menge des im Körper des Melanomkranken angehäuften Farbstoffes brachte sie auf die Anschauung, dass kolossale Mengen des Eiweisses ausschliesslich auf die Neubildung des Farbstoffes verwendet werden müssten, dass demnach ein perverser Stoffwechsel anzunehmen sei, bei dem das Eiweiss zugunsten des Farbstoffes liquidiert werde. Sieber (11) kommt zu ähnlichen Resultaten wie Berdez und Nencki bei der Untersuchung des Haarpigmentes, nur gelang ihr im Pigment der Chorioidea der Schwefelnachweis nicht. Brandl und Pfeiffer (1)

fanden im Gegensatz zu den erwähnten Forschern beträchtliche Mengen Eisens, dagegen weniger Schwefel wie Berdez und Nencki, meinten daher, dass verschiedene Melanine vorkämen, sowohl eisenhaltige, wie eisenfreie, daneben solche, welche sich durch grossen, andere, welche sich durch kleinen Schwefelgehalt auszeichneten.

Von den späteren Untersuchungen überragen die Spieglers (12) alle anderen, da er zu bestimmten Vorstellungen über die chemische Konstitution des Melanins gelangte. Seine Methode, die vorbildlich für weitere sein wird, sei deshalb hier in Kürze angegeben:

5 kg schwarzes Rosshaar wurde mit $^1/_2$ % Na_2CO_3-Lösung gewaschen, sodann mit 25 Liter einer 5 % Kalilauge bis zur völligen Lösung gekocht, was etwa 42 Stunden beanspruchte. Nach erfolgter Lösung, wobei reichlich H_2S und NH_3 entweicht, wird die erkaltete schwarzbraune Flüssigkeit mit sehr grossem Überschuss von konzentrierter HCl versetzt; hierbei scheidet sich unter heftiger Gasentwickelung eine teigige Masse aus, die rasch auf den Boden des Gefässes sinkt; dieselbe wird mittelst eines Koliertuches von der dunkeln Flüssigkeit getrennt; hierauf wird sie mit destilliertem Wasser und verdünnter HCl gut ausgewaschen, und mit 5 % HCl in einem Kolben am Sandbade unter dem Rückflusskühler 8 Stunden gekocht, um so die letzten Reste etwa noch anhaftender Eiweisskörper zu entfernen; dabei scheidet sich ein sehr feines braunes Pulver aus, welches heiss abfiltriert und dann in einer Schale am Wasserbade getrocknet wird. Es folgt Verreiben mit konzentriertem wässerigem Ammoniak in einer Reibschale, abfiltrieren, Fällung des Filtrats mit Salzsäure, Abfiltrieren des Pigmentkörpers, Waschen, schliesslich Wiederholung der ganzen Prozedur. Dann wird zuerst im Wasserbade, schliesslich im Toluolbade getrocknet, dann die Trockensubstanz im Achatmörser zu feinstem Pulver verrieben. Behufs weiterer Reinigung löst man mit konzentrierter Schwefelsäure, wobei sich etwas SO_2 entwickelt, filtriert über Glaswolle, bringt die Lösung in viel kaltes Wasser, worauf sich das Pigment als feines Pulver abscheidet. Es wird filtriert und so lange gewaschen, bis das Waschwasser keine Schwefelsäurereaktion mehr gibt. Dann wird das Pulver getrocknet, die Prozedur noch einmal wiederholt. Das Präparat enthält jetzt noch elementaren Schwefel, weshalb mit reinem Schwefelkohlenstoff und nachher mit Äther ausgewaschen wird.

Das so hergestellte schwarzbraune Pulver ist unlöslich in Wasser und den organischen Lösungsmitteln, leicht löslich in NH_3 und den fixen Alkalien, löslich in der Kälte in konzentrierter Schwefelsäure, unlöslich in verdünnten Säuren; es schmilzt nicht, versintert beim Erhitzen, gibt mit Zinkstaub erhitzt Pyrrolreaktion und mit Chromsäure

in Eisessig gelöst ein Oxydationsprodukt. Die Elementaranalyse ergab:

C 60,02 H 5,91 N 10,64 S 3,43.

Bei der Darstellung des Pigments aus weissem Schimmelhaar wurde bei der Lösung der in Salzsäure gekochten Masse in Ammoniak konstatiert, dass die Substanz schwarz wurde, zur Farbstoffbildung also eine NH_3-Komponente in den weissen Pigmentstoff eintreten müsse. Ohne Ammoniak bildete sich ein helles graubraunes Pulver mit folgender Zusammensetzung:

C 48,51 H 7,06 N 12,58 S 2,80.

Daraus wurde für den schwarzen Körper die Formel

$$C_{50}H_{58}N_8SO_{12},$$

für den hellen

$$C_{45}H_{78}N_{10}SO_{20}$$

berechnet.

Nun konnte durch Oxydation mit Chromsäure eine neue kristallinische Substanz dargestellt werden, die gleichmässig aus dem Pigment des Schimmelhaares, schwarzer Rosshaare, weisser und schwarzer Schafwolle zu erhalten war; die Analyse dieses Körpers führte zur Formel $C_{11}H_{22}O_2$, die der Methyldibutyl-Essigsäure = Pentamethylpentan-3-Karbonsäure = $CH_3.C[C(CH_3)_2]_2COOH$ entspricht.

Es sind demnach in diesen Pigmenten keine der tieferen Abbauprodukte des Hämoglobins enthalten, womit chemisch der Beweis geliefert ist, dass das Melanin nicht aus dem Hämatin entsteht; der weitere bedeutende Punkt in der Arbeit Spieglers ist der Nachweis der nahen Verwandtschaft der weissen und schwarzen Pigmente, sowie die Entdeckung des „weissen Chromogens".

Auf die Frage der Entstehung der Melanine im Stoffwechsel des lebenden Körpers haben die Arbeiten Schmiedebergs (10) sowie der Hofmeisterschen Schule ein bedeutendes Licht geworfen.

Schmiedeberg (10) gelang es durch Erhitzen von Eiweissstoffen mit konzentrierten Mineralsäuren eine Lösung zu erhalten, die nach ursprünglicher Violett- oder Rotfärbung allmählich in Braun überging und schliesslich schwarzbraunes, flockiges Pigment ausfallen liess, das mit dem natürlichen Melanin grosse Übereinstimmung zeigte. Von Fürth (5) stellte es durch Einwirkung von Salpetersäure auf Eiweisskörper ebenfalls eine melaninartige Substanz dar und Samuely (9) erhielt durch Reduktion künstlichen Melanins Pyridin, einen pyrrolartigen Körper und Skatol. Diese Untersuchung führte zur Erkenntnis, dass im Eiweissmolekül Gruppen vorhanden sein müssen, die diese Körper, sowie Tyrosin geben. Alle diese Gruppen schienen demnach am Aufbau der Farbstoffe melaninhaltigen Charakters beteiligt. Samuely (9)

macht darauf aufmerksam, dass derartige Gruppen auch im Hämoglobin vorkommen, dessen einer Bestandteil, das Globin, Tyrosin und Skatol enthalte, während das Hämatin nach Abgabe seines Eisens ebenfalls ähnliche Gruppen beim Zerfalle geben könne. Als Beweis dafür hat Hausmann (7) gezeigt, dass beim Kochen des Globins mit Salzsäure ein schwarzer Farbstoff dargestellt werden könnte. In der Beziehung wäre also ein Zusammenhang des melaninartigen Pigmentes mit dem Blute denkbar. Möglich ist auch, wie Samuely (9) bemerkt, dass die chromogenen Gruppen des Eiweisses und das Hämatin in letzter Instanz identisch wären, aus ihnen sowohl Hämatin, wie Melanin hervorgehen könnte.

Melanine bilden sich also aus dem Eiweiss durch oxydativen Zerfall. Das auslösende Moment dieser Oxydation im Tierkörper ist nun der v. Fürth und Schneider (5) gelungene Nachweis, dass die unter dem Namen Melanose bekannte Schwarzfärbung des Insektenblutes an der Luft Folge eines im Tierkörper vorkommenden oxydativen Fermentes auf ein Chromogen sei. Dieses Ferment gehört zu den Tyrosinasen, die, zuerst in den Pflanzen nachgewiesen, ihren Namen daher führen, dass sie imstande sind, Tyrosin unter Bildung dunkelgefärbter Produkte zu oxydieren. Derartig umgewandeltes Tyrosin zeigt nun grosse Übereinstimmung mit den natürlichen Melaninen. Die Folgerung lag also nahe, dass auch die Bildung des natürlichen Melanins auf der Einwirkung eines oxydativen Ferments auf Tyrosin und andere hydroxylierte Körper aromatischer Natur beruhe. Zwar gelang die Untersuchung eines Melanosarkoms auf das Vorkommen von Tyrosinase, die v. Fürth (5) anstellte, nicht, vielleicht weil der Tumor nicht früh genug zur Untersuchung kam. Dagegen hat Gessard (6) in den melanotischen Geschwülsten von Pferden nicht nur Tyrosin, sondern auch Tyrosinase nachweisen können.

Auf Grund der verschiedenen Beobachtungen über das Vorkommen von Tyrosinase im Tierkörper (besonders leicht gelingt ihr Nachweis im Tintenbeutel der Sepien) vermutet v. Fürth (4), dass tyrosinaseartige Fermente im Tierkörper weit verbreitet seien, vielleicht überall dort vorkämen, wo Tendenz zu physiologischer oder pathologischer Bildung melanotischen Pigmentes bestehe. Die aromatischen Verbindungen, die das Substrat für die Tyrosinase-Wirkung geben, entstehen nach Salkowsky und Jacoby (8) häufig beim autolytischen Eiweisszerfall. Die Pigmentbildung wäre daher auf das Zusammenwirken eines autolytischen Fermentes und einer Tyrosinase zurückzuführen.

Auf die Bedeutung dieser neuen Anschauung für die Frage nach dem Wesen des ochronotischen Pigmentes gehen wir unten des näheren ein.

Morphologie des Melanins.

Literatur.

1. Adachi, Hautpigment beim Menschen und bei den Affen. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. 1903. Bd. 6.
2. Aeby, Die Herkunft des Pigments im Epithel. Medizin. Zentralbl. 1885. Nr. 16.
3. Bab, Über Melanosarcoma ovarii, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des Pigments. Arch. f. Gynäk. Bd. 79. H. 1.
4. Boit, Ein Fall von Chromatophoroma dorsale matris spinalis. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907. Bd. 1. Heft 2.
5. Della Favera, G. B., Ein Beitrag zur Kenntnis der Pigmentnävi. Zieglers Beiträge. Bd. 43. Heft 1. 1908.
6. v. Düring, Hautpigment und Pigmentanomalien. „Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts" von v. Leyden und Klemperer 1903.
7. Ehrmann, Sigmund, Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen des Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwickelung. Bibliotheca medica 1896. Bd. II. Heft 6.
8. Esser, Über eine seltene Rückenmarkshautgeschwulst. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1907. Bd. 32. Heft 2 u. 3.
9. Grahl, Angeborener ausgedehnter Naevus pigmentosus in Verbindung mit Pigmentflecken im Gehirn. Zieglers Beitr. Bd. 39. S. 66—81.
10. Grund, Experimentelle Beiträge zur Genese des Epidermispigmentes. Zieglers Beitr. 7. Supplement. Festschr. f. Arnold. 1905. S. 294—310.
11. Hellmich, Experimenteller Beitrag zur Genese des Epidermispigmentes. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1907, zugleich Inaug.-Diss. Bern 1907.
12. Hertwig, R., Über physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Festschr. z. 70. Geburtstag v. Ernst Haeckel, Jena 1904.

12a. Hirschberg, A., Chromatophoroma medullae spinalis, ein Beitrag zur Kenntnis der primären Chromatophorome des Zentralnervensystems. Virchows Archiv. Bd. 186. 1906. Heft 2.

13. Kerschbaumer, P., Das Sarkom des Auges. Monographie. Wiesbaden 1900.
14. v. Koellicker, Woher stammt das Pigment in den Epidermisgebilden? Anatom. Anzeiger 1887. S. 483.
15. Derselbe, Über die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden. Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Ges. 4. VI. 1887.
16. Krukenberg, Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Farbstoffe und Farben. Heidelberg 1884.
17. Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchows Archiv 1870. Bd. 49. S. 117.
18. Meirowsky, Untersuchungen über die Wirkungen des Finsenlichtes auf die normale und tätowierte Haut des Menschen. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1906. Bd. 42. S. 391.
19. Derselbe, Die Entstehung des Oberhautpigmentes beim Menschen in der Oberhaut selbst. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1906. Bd. 42. S. 541.
20. Derselbe, Die Entstehung des Oberhautpigmentes des Menschen aus der Substanz der Kernkörperchen. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1906. Bd. 43. S. 155 ff.
21. Derselbe, Besitzt das atrophische Narbenepithel des Weissen die Fähigkeit zur Pigmentbildung? Monatsh. f. prakt. Dermat. 1906. Bd. 43. S. 155 ff.
22. Derselbe, Ursprung und Bildung des Cutispigmentes beim Menschen. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1906. Bd. 43. S. 155 ff.
23. Derselbe, Über den Pigmentierungsvorgang bei der Regeneration der Epidermis nach der Finsenbestrahlung nebst Bemerkungen über Albinismus und Cutispigment. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1907. Bd. 44. S. 1 ff.
24. Mertsching, Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment. Virchows Archiv Bd. 116.

25. Minelli, Primärer melanotischer Gehirntumor. Virchows Archiv. Bd. 183. S. 130.
26. Münch, Über die muskulöse Natur des Stromazellnetzes der Uvea. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 12. H. 4. S. 525.
27. Oberndorfer, Sitzungsbericht des Ärztl. Vereins München 10. Juni 1903.
28. Obersteiner, H., Anleitung beim Studium des Baues des nervösen Zentralorganes. Leipzig-Wien 1901.
29. Pol, Zur Kenntnis der Melanose und der melanotischen Geschwülste im Zentralnervensystem. Zieglers Beiträge. Supplement 7. 1906. Festschrift f. Arnold. S. 737—761.
30. Rabl, Karl, Pigment und Pigmentzellen in der Haut der Wirbeltiere. Ergebn. d. Anat. u. Entwickelungsgeschichte 1896. Referat.
31. Riehl, Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. Vierteljahrschr. f. Dermat u. Syphil. 1884. 11. Jahrg.
32. Rössle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1904. Bd. 2. H. 3. S. 291 ff.
33. Schieck, Das Melanosarkom des Uvealtraktus in seinen verschiedenen Erscheinungsformen. Graefes Arch. f. Ophthalm. 1905. Bd. 60. H. 3.
34. Derselbe, Das Melanosarkom als einzige Sarkomform des Uvealtraktus. Wiesbaden 1906. Monographie.
35. Schwalbe, Gustav, Über den Farbenwechsel winterweisser Tiere. Morphol. Arbeiten 1893. Bd. 2. H. 3.
36. Staffel, Die Genese des melanotischen Pigmentes. Sitzungsber. d. med. Ges. zu Chemnitz. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 6.
37. Derselbe, Die Genese des Hautpigments. Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellsch. Dresden 1907. S. 141—143.
38. Stoerck, Melanosarcomatosis piae matris. Wiener klin. Wochenschrift 1904. S. 185 ff.
39. Thorel, Ein Fall von primärem melanotischem Sarkom der Rückenmarksmeningen. München. med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
40. Tièche, M., Über benigne Melanome (Chromatophorome der Haut — blaue Nävi). Virchows Arch. Bd. 186. 1906. Heft 2.
41. Unna, Histopathologie der Haut. Orths Lehrb. d. pathol. Anat.
42. Wieting und Hamdi, Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ein primäres Melanoblastom der Gallenblase. Zieglers Beiträge Bd. 42. H. 1. S. 23—85.

Der Zweck der Pigmentierung ist nach Meirowski (18) der Schutz gegen die Lichteinwirkung, nach Bab (3), den betreffenden Geweben erhöhte Resistenzkraft verschiedensten Einflüssen gegenüber zu geben. Der Grund dieser erhöhten Resistenz liegt nach Bab in der chemischen Zusammensetzung der Pigmente, die zu den chemisch festesten Verbindungen gehören. Ähnlich urteilen Wieting und Hamdi (42). So erklärt sich Bab die Rotfärbung der physiologisch stark angestrengten Muskeln durch Hämoglobin, die Pigmentierung der Linea alba in der Schwangerschaft, bei der gerade sie durch die Diastase der Recti stark gedehnt wird. Auch dass die vordere Schlusslinie des Körpers (Linea alba, Nabel, Stirnmitte, Nasensattel, Oberlippe, Schamlippen, Damm nach Ahlfeld) bei Schwangeren besonders stark pigmentiert ist, sieht Bab als Resistenzverstärkung dieser Loca minoris resistentiae an, denn diese Partien enthalten alle wenig Kapillaren und stehen dem Narbengewebe

nahe. (Echte Narben pigmentieren sich ebenfalls in der Schwangerschaft, besonders die Cöleotomienarben). Auch die Pigmentierung des Ovars durch die Luteinzellen soll dazu dienen, die physiologischen Narben des Ovars resistent zu machen. Das Pigment stellt demnach, nach Bab, ein Schutz- und Verteidigungsmittel des Körpers dar. So richtig diese Annahme, besonders für die Hautpigmente sein mag, für alle Pigmente, in der Ausdehnung, wie es Bab annimmt, stimmt dies sicher nicht, z. B. für die Pigmente der Ganglienzellen.

Die Frage nach der Genese des tierischen Pigmentes war lange Zeit, bis in die letzten Jahre, eine äusserst strittige. Während z. B. v. Düring (6) noch meint, dass bei unseren geringen mikrochemischen Kenntnissen eine gemeinsame Quelle allen Pigmentes und eine auf spezieller Einwirkung der Epidermisgebilde beruhende chemische Veränderung desselben wahrscheinlicher sei, als die durch nichts gestützte Annahme eines autochthon gebildeten Epidermispigmentes, haben gerade die letzten Jahre die Frage zu einer gewissen Klärung gebracht, allerdings in einem der Meinung v. Dürings entgegengesetzten Sinne.

Koelliker (14) und Aeby (2) nahmen noch an, dass das Oberhautpigment nicht in dieser selbst gebildet werde, sondern von der Kutis in die Epidermis durch Wanderzellen gelange. „Die Bildung des Pigments ist an Elemente des mittleren Keimblattes gebunden, das Material, das diese Melanoblasten verarbeiten, entstamme dem Blute und sei Hämoglobin, das in grosser Verdünnung in Lymphe und Gewebsäften enthalten sei und durch den Lebensprozess eben dieser Melanoblasten zu melanotischem Pigment umgewandelt werde (Koelliker)." Nach Riehl (32) sind diese Wanderzellen von den perivaskulären Zellen des Coriums ausgegangen. Die Zellen der Epidermis seien der Pigmentbildung nicht fähig. Ehrmann (7) modifizierte diese Anschauung dahin, dass „an der Grenze von Bindegewebe und Epithel liegende verzweigte Zellen mit ihren beweglichen Ausläufern den Farbstoff aus den pigmentierten Zellen des Bindegewebes heranziehen; die Fortsätze dieser verzweigten Zellen gingen in die pigmentierten Streifen über, die in der Rindenschicht der Epithelzellen verlaufen und in der Kuppe dieser Zellen zu einem Pigmenthäufchen zusammenfliessen." Ehrmann nahm also ein Einströmen des Pigmentes in die Oberhaut ohne direkte Übertragung durch Wanderzellen an. In einer späteren Arbeit sagt Ehrmann, dass diese Zellen, die mesenchymalen Ursprunges seien, schon in der Embryonalzeit in die Epidermis einwanderten. Diese Zellen bezeichnet er als Melanoblasten. Dass sich das einströmende Pigment in der Epidermis ansammle, und nicht nach aussen abgestossen werde, ist nach Ehrmann durch die Hornschicht der Epidermis bedingt, die ein Auswandern des Pigments verhindere.

da anscheinend dieselben Verhältnisse in den pigmentierten Epithelien, den Ganglienzellen, den pigmentierten Herzmuskelzellen bestünden. Überall sei das Pigment das Produkt des bald normalen, bald kranken Stoffwechsels der Zelle selbst. (Siehe auch Browicz, Dieses Referat S. 488.)

Die experimentellen Beobachtungen, dann die ausgedehnten vergleichend histologischen Untersuchungen von Staffel (36), sowie Wieting und Hamdi (42) haben diese Annahme bestätigt. Es liegt hier offenbar ein gesetzmässiges Verhalten in der Bildung des Melanin vor, es scheint immer im engeren Sinne Kernderivat zu sein.

Die experimentellen Arbeiten beschäftigen sich mit der künstlichen Erzeugung des Pigmentes in den Zellen.

Grund (10) setzte rasierte Meerschweinchen der Sonnenbestrahlung aus und fand hierbei, dass eine Bildung des Pigmentes durch von aussen in die Epidermis eindringende Elemente nicht stattfinde, dass die Pigmentbildung demnach eine der Epidermis innewohnende Eigenschaft sei. Die verzweigten, pigmentführenden Zellen in der Epidermis, denen Ehrmann, wie erwähnt, mesenchymalen Ursprung zuschreibt, sieht Grund als besonders stark pigmentbildende Epidermiszellen an.

Staffel (37) untersuchte den Pigmentierungsvorgang bei eben aus dem Ei geschlüpften Chonchitos, bei jungen Tritonen, im Schwanz der Froschlarve, in Naevis, bei Acanthosis nigricans, Xeroderma pigmentosum, beim Karzinom, in der senilen Haut und in der Umgebung älterer Blutergüsse: er fand überall denselben Vorgang; zuerst Anreicherung des Kernes mit nukleolarer Substanz, die im Beginn der Pigmentation das Kernchromatin an Menge vielfach weit übertrifft, in Form eines sehr grossen oder vieler kleiner Nucleoli. Wie Hertwig und Rössle konnte auch er den Austritt dieser nukleolären Substanz ins Protoplasma in Form kleinster Tröpfchen beobachten; manchmal soll die Umbildung der Nukleolarsubstanz in Pigment sogar im Kern selbst erfolgen können.

Die ausführlichsten experimentellen Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigmentes bringt Meirowsky (18 ff.). Seine Versuchsanordnung war folgende: die Haut des Armes ~~wurde durch~~ Druck mit dem Druckglas der Finsenlampe anämisiert und dann 1—2^h lang der Bestrahlung ausgesetzt. Die dann exzidierten Stückchen wurden sofort in Alkohol fixiert und gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit Pappenheim-Unna gefärbt. Blasse Hautstellen waren durch die Bestrahlung nach einer Stunde bereits deutlich gebräunt, nach zwei Stunden dunkelbraun. Mikroskopisch beobachtete Meirowsky ebenso wie die vorgenannten Autoren anfänglich eine Vergrösserung und auch Vermehrung der Kernkörperchen, beobachtete, dass vor dem Austritt von

Nukleolarsubstanz sich eine helle Zone um eines der Körperchen bildet, die Kernwand sich dann hier einstülpt, worauf dann das Körperchen unter eigentümlichen Bewegungen ins Protoplasma übertritt. In diesem zerfällt dann die Nukleolarsubstanz in feine Pigmentpartikel, die dem dem Licht zugekehrten Pol der Zellperipherie zuwanderten (Phototropismus). In anderen Zellen veränderten sich die Nucleoli intranukleär bereits in dunkelbraune Körper (ähnlich die Beobachtung Staffels s. o.), die bei ihrem Eintritt ins Protoplasma in feine braune Pünktchen zerfallen, in dritten Zellen bildet sich im Kern eine Höhle, an deren Rande Pigmentbildung auftritt; in diesen Fällen kann durch Sprengen der Höhle das Pigment ins Protoplasma einströmen. Manchmal beobachtete Meirowsky hierbei eine fadenförmige Verbindung zwischen Pigmentkorn im Protoplasma und Kern.

Wäre nach diesen exakten Beobachtungen ein weiterer Beweis für die Richtigkeit des Kernursprungs des Hautpigmentes nötig, so würden ihn die Experimente an der Albinohaut geben. Meirowsky (19) fand, dass hier bei derselben Bestrahlungsintensität und -Dauer Pigment in den Epidermis-Zellen nie auftritt, während sich z. B. Kutispigment nach zufälliger Verletzung aus der ihr folgenden Hämorrhagie sich auch beim Albino bilden kann; hiernach muss also der Kern der Epidermiszellen die Ursache des Farbstoffmangels beim Albino sein.

Dieselbe Pigmentbildung wie in der normalen belichteten Haut konnte Meirowsky (21) auch bei der Bestrahlung blasser atrophischer Narben erzeugen; dies ist insofern interessant, als Ehrmann (7), der doch die Pigmentbildner aus dem mittleren Keimblatt in die Epidermis vordringen lässt, das Fehlen der Pigmentierung atrophischer Narben dadurch erklärt, dass bei der Zerstörung des Papillarkörpers und seiner Umwandlung in Narbengewebe den wandernden Mesenchymzellen eine unpassierbare Barriere vorgelagert sei.

Den Austritt der Nukleolarsubstanz aus dem Kern sieht Meirowsky (19) als anscheinend aktiven an; dieser Schluss ergab sich ihm vor allem aus dem Verhalten der aus den Zellen ausgetretenen Substanz im Interzellularraum, die hier ausgedehnte Form- und Grössenveränderung vornehmen kann, also offenbar „fliessen" muss. Eine passive Anpassung der Pigmente an die Lymphbahnen hierfür als Erklärung anzunehmen ist deshalb nach Meirowsky unmöglich, da hierbei kaum ausgedehnte Konfluenz der Körnchen bis zur Ausfüllung der Lymphspalten entstehen könnte. Das Pigment behält also anscheinend auch extrazellulär die Bewegungsfähigkeit seiner Muttersubstanz bei.

Weitere Aufschlüsse ergaben die Untersuchungen Meirowskys (18) über die Verhältnisse in der tätowierten Haut bei Bestrahlung. Wie bekannt, liegt das Tätowierungspigment immer im Korium, nie im Epithel,

entweder frei oder in Spindelzellen, in alten Tätowierungen besonders in der Umgebung der Gefässe oder der Schweissdrüsen, der Haarwurzelscheiden und der Fettzellen. Machte Meirowsky durch intensive Bestrahlung die oberflächliche Hautschicht nekrotisch, so waren im Korium Spindelzellen zu beobachten, die sich mit Teilen des Tätowierungspigmentes beluden, aktiv gegen die Oberfläche vorwanderten, die Stachelschicht durchdrangen, und schliesslich in dem Blaseninhalt der blasig abgehobenen nekrotischen Epidermis zu finden waren. Durch intensive Bestrahlung kann also Tätowierungspigment, wenn auch in mässiger Menge, entfernt werden. Diese Experimente sind gerade deshalb von besonderem Interesse, weil sie zeigen, dass Kutiszellen, und zwar auch pigmenthaltige Kutiszellen unter bestimmten Verhältnissen in die Schichten der Epidermis tatsächlich einwandern können. Man könnte dies als Beweis für den von Ehrmann verfochtenen mesenchymalen Ursprung der Pigmentzellen halten. Aber diese Wanderzellen zeigen nach Meirowsky niemals eine Veränderung ihres Kerns, nie Austritt von Nukleolarsubstanz, nie einen Übertritt ihres Pigmentes in die Epidermiszellen, keine Tendenz zur Bildung von Ausläufern. Sie sind nichts anderes als wandernde jugendliche Bindegewebszellen, die auf den Reiz der Bestrahlung hin mobil werden, und, ebenso wie Leukozyten, die Epidermis durchdringen. Das Pigment, das sie führen, ist entweder, wie erwähnt, exogenes, häufig auch haematogenes, da bei intensiver Bestrahlung leicht Blutungen ins Korium vorkommen. Nach Wieting und Hamdi (42) sollen diese Zellen aber auch Epidermispigment tragen können, das normalerweise von der Epidermis ins Korium abströmen solle, eine Beobachtung, die Meirowsky nicht erwähnt.

Neben diesen spindeligen Elementen treten bei starker Bestrahlung in den unteren Epidermisschichten Zellen mit Fortsätzen auf, die grösste Beachtung verdienen, weil gerade sie, die auch von früheren Beobachtern beschrieben wurden, der eigentliche Anlass des Streites der Meinungen über die Genese dieser besonders stark Pigment bildenden Zellen gewesen sind. Nach Meirowsky differenzieren sich diese Zellen aus den basalen Epithelien durch anfängliches Schwinden ihres Protoplasmas bis auf einen kleinen Saum, wobei bereits in diesem einzelne Pigmentkörnchen nachweisbar sind. Der Protoplasmasaum vergrössert sich dann wieder, bildet Fortsätze, die die ganze Epidermis durchziehen, selbst in das darunter liegende Korium hinein reichen können. Das Pigment in ihnen liegt meist am Rande der Fortsätze. Die Bildung des Pigmentes erfolgt in ihnen, genau so wie in den übrigen Epidermiszellen durch Austritt der Nukleolarsubstanz ins Plasma, oder durch intranukleäre Umwandlung von Nucleoli in Pigment. Diese Zellen (offenbar entsprechen sie den Ehrmannschen Melanoblasten mesodermalen

Ursprungs), persistieren nur, solange der Reiz währt; hört die Regeneration auf, so ziehen sie die Fortsätze ein, und wandeln sich in gewöhnliche Epidermiszellen um. Ihnen ähnliche Bilder können, wie schon erwähnt, dadurch entstehen, dass die interzellulären Lymphspalten durch aus den Zellen ausgetretenes Pigment figurenartig ausgefüllt werden. Es kommen also neben diesen Pseudopigmentzellen (Unna) echte Pigmentzellen mit Fortsätzen in der Epidermis vor.

Zu denselben Resultaten wie Meirowsky an der menschlichen Epidermis kommt Hellmich (11) bei der Bestrahlung der Kaninchenhaut mit Sonnenlicht; seine Versuche sind also denen Grunds (10) ähnlich. Der rasierten und dem Sonnenlicht ausgesetzten Rückenfläche der Versuchstiere wurden täglich Hautstückchen exzidiert und untersucht. Bereits nach zweitägiger Belichtung war in den Epidermiszellen eine Vermehrung der Nukleolarsubstanz, teils in Form vergrösserter Kernkörperchen, teils vermehrter Nucleoli unter gleichzeitiger Verkleinerung der Kerne, die das Material für die Kernkörperchensubstanz abgeben, zu sehen. Nach drei Tagen war der Austritt von Nukleolarsubstanz aus Kernen sowohl wie aus den Zellen nachzuweisen. Gleichzeitig traten in geringer Menge Zellen mit Ausläufern auf, die allein Pigment bildeten. Neben dem Pigment enthielten zie zum Teil noch Nukleolarsubstanz. Die Pigmentbildung nahm in den nächsten Tagen noch etwas zu, Pigmentkörnchen traten schliesslich auch in Zellen ohne Ausläufer auf, vom neunten Tag ab zeigte sich die Pigmentbildung fast plötzlich intensiv vermehrt, unverästelte und verästelte Pigmentzellen waren reichlich, ihr Pigment sammelte sich in dem dem Licht zugekehrten Zellteil an („Kernkappenpigment"). Auch in diesem Stadium trat noch Nukleolarsubstanz aus dem Kerne aus.

Der gleiche Modus der Pigmentbildung wie in der menschlichen Haut kommt bei der Färbung der Haare und Federn verschiedenster Tiere vor, wie ebenfalls Meirowsky und Hellmich (11) gezeigt haben.

Alle diese Beobachtungen lassen kaum mehr einen Zweifel darüber möglich, dass das Epidermispigment Produkt der Epidermis selbst ist, dass es aus Nukleolarsubstanz entsteht, und seine Entstehung aus dem Blut ausgeschlossen ist, sowie dass das Korium an der Pigmentbildung völlig unbeteiligt ist. Das Resultat dieser morphologischen Untersuchungen stimmt also mit dem der chemischeu, besonders derjenigen Spieglers, überein.

In einem gewissen Gegensatz zu Meirowsky steht Staffel (37), der zwar ebenfalls die Entstehung des Epidermispigmentes auf Austritt von Nukleolarsubstanz zurückführt, aber dennoch annimmt, dass die Pigmentbildung nicht an die Tätigkeit bestimmter spezifisch ausgebildeter Zellen gebunden ist. Nach ihm kommt Pigmentbildung auch in den

proliferierenden Endothelien der Kutis vor, die alle Stufen der Entwickelung der einfachen Zelle zur Chromatophore durchlaufen können; ebenso seien auch Plasma- und Mastzellen der Pigmentbildung fähig; auch in diesen Rundzellen sei anfänglich eine Anreicherung der nukleären Substanz zu beobachten; bis 12 kleinste Nukleoli sind bisweilen in einem Kern zu zählen; auch bei ihnen sei der Austritt von Körnchen aus dieser Nukleolarsubstanz und ihr Übergang in Pigment oft deutlich zu verfolgen (Beobachtungen bei Xeroderma, bei Acanthosis nigricans). Ähnlich wie Staffel gibt auch Adachi (1) eine selbstständige Pigmentbildung im Korium an.

Diesen Angaben widersprechen die Resultate aus den vergleichend anatomischen Untersuchungen Wietings und Hamdi (42), die die Befunde von Meirowsky, Hellmich u. a. voll und ganz bestätigen. Ihre Untersuchungen erstrecken sich auf die Pigmentverhältnisse in der Schnauze und den Ohren eben geborener Hunde, der Augenlider von Katzenföten, Schlangenhaut, Negerhaut, Warzen, Melanosarkom. Überall fand sich als einziger Pigmentbildner das Epithel der Epidermis; aus diesem differenzieren sich gewisse besonders zur Pigmentbildung befähigte Zellen, „die Melanoblasten", die vielleicht den übrigen unpigmentierten Epidermiszellen Pigment übermitteln können. Die Lage dieser Pigmentbildner kann verschieden sein; beim Hunde liegen sie mitten in den übrigen Epithelien, bei der Katze sind sie zum Teil im Epithel, zum Teil umfassen sie von unten her mit ihren langen Fortsätzen die untersten Epidermiszellen, überschreiten aber nie die die Grenze von Korium und Epidermis bildende Basalmembran; bei der Schlange bildet sich das Pigment in Form dichter schwarzer Kugeln in dem einschichtigen Zylinderepithel, die Pigmentkugeln werden in die Kutis eliminiert und infiltrieren dort, in anscheinend frei sich verflechtenden Verästelungen das Gewebe.

Diese Pigmentabfuhr, die hier in grösster Ausdehnung zu beobachten ist, findet sich nach Wieting und Hamdi, wenn auch in geringerem Masse, ganz allgemein verbreitet. Überall dort, bei Menschen wie Tieren der verschiedenen Klassen, wo reichlich Pigmentbildung erfolgt, werden Pigmentkörnchen — überschüssiges Material — in die oberflächlichsten Koriumschichten ausgestossen — Della Favera (5) kommt auf Grund seiner Beobachtungen an Nävi zu den gleichen Schlüssen — und dort von Leukozyten und wandernden Bindegewebszellen aufgenommen; zum Teil können derartige Wanderzellen sogar in die basale Schicht der Epidermis vordringen, sich dort mit Pigment beladen, das sie dann abführen; sie unterscheiden sich aber auch bei interepidermoidaler Lagerung vor allem durch ihren Mangel an Fortsätzen von den Melanoblasten (vergl. die hiermit identischen nur anders erklärten

Beobachtungen Ehrmanns s. o.). Diese Wanderzellen, die nicht selbständig Pigment bilden, aber von ihnen aufgenommenes Epidermispigment tragen können, bezeichnen Wieting und Hamdi im Gegensatz zu den Melanoblasten als Chromatophoren. Damit ist eine klare Nomenklatur geschaffen: als Melanoblasten wären also künftighin nur mehr die epithelialen Pigmentbildner, als Chromatophoren mesodermale Pigment tragende Zellen zu verstehen.

Die pigmentabführenden Zellen sammeln sich mit Vorliebe in der Umgebung der Kutislymphgefässe; mit zunehmender Entfernung vom Epithel wird immer weniger Farbstoff in ihnen gefunden, sodass es scheint, als ob derselbe allmählich ganz schwindet. Nach Della Favera (5) wird das freigewordene Pigment auf dem Wege der Lymphbahnen abgeführt.

Diese Pigmentabgabe ins Korium stellt nun nach Wieting und Hamdi einen sehr wichtigen Prozess insoferne dar, als bei starker Pigmentabfuhr das Korium vikariierend für die pigmentierte Epidermis eintreten kann (z. B. Schlangenhaut).

So erklären sich vielleicht auch die Befunde Adachis (1), der bei Affen zum Teil Pigment in Epidermis und Korium (Orang), zum Teil nur in der Epidermis (Hylobates, Ateles), bald nur im Korium (Cynocephalus, Makakus) gefunden hat.

Das gleiche gilt auch für die Pigmentierung der Augenkapsel; auch hier bildet ausschliesslich das Neuroepithel das Pigment, das dann erst sekundär in die Chorioidea übertritt und zu deren Pigmentierung führt; auch hier verstärkt die Chorioidea die lichtdichte Schicht der Augeninnenhaut.

Die Pigmentabfuhr übt nach Wieting und Hamdi (42) auf das Gewebe des Koriums produktiven Reiz aus; bei stärkerer Pigmentabfuhr proliferieren Bindegewebszellen und Endothelien, so dass manchmal kleine Zellanhäufungen in der Umgebung der Gefässe zu beobachten sind. Das Bild des Koriums wird nun dadurch noch komplizierter, dass den Chromatophoren sich Melanoblasten zugesellen können, die durch Eigenbewegung die Epidermis verlassen und in die oberste Kutis einwandern. Direkt nachweisbar ist ein derartiger Prozess auf der Innenseite der Ohren junger Hunde (Wieting und Hamdi): hier entwickeln sich fötal in der Epidermis Melanoblasten gerade so wie auf der Aussenseite, dringen aber post partum ohne Ausnahme in die Kutis vor; der Epidermis fehlt nach dieser Auswanderung alles Pigment; die Melanoblasten, die im Korium ihre Verästelung beibehalten, gehen bald zugrunde, ihr Pigment geben sie den Chromatophoren ab; derartige der Bewegung fähige Pigmentbildner werden als „wandernde Melanoblasten" bezeichnet.

Wandernde Melanoblasten spielen nun auch bei dem Aufbau der Pigmentnaevi nach Wieting und Hamdi eine grosse Rolle. Das Primäre bei der Entstehung dieser Hautgeschwülstchen ist nach ihnen eine lokale Alteration der Epithelfunktion im Sinne einer Überpigmentierung; die dieser folgende reichliche Pigmentabfuhr bedingt bindegewebige und endotheliale Wucherung, die krankhafterweise stark gesteigert ist; diese Wucherungen schliessen die ebenfalls gegen die Norm vermehrten Chromatophoren ein; daneben „tropfen" Melanoblasten aus der Epidermis ab oder wachsen in das Korium hinein, wofür die starke Tiefenwucherung der Nävusepithelzapfen und deren Übergang in die Nävuszellnester spricht; manchmal können sich die Spitzen dieser lang ausgezogenen Epidermiszapfen auch abschnüren.

Della Favera (5) kommt zu ganz ähnlichen Schlüssen auf Grund seiner Untersuchungen an Naevis Neugeborener und Jugendlicher. Das in den Epithelien gebildete Pigment befördert anscheinend ihre Ablösung aus dem Verband der übrigen Epithelien, vielleicht durch Verflüssigung der Zellsubstanz; die abgeschnürten Epithelien verlieren rasch die Epithelfaserung, deren Fehlen also nicht gegen die epitheliale Natur der Nävuszellen spricht. Diese ins Korium sekundär gelangten pigmentierten Epithelien „Melanoblasten" sind die Ausgangszellen der sog. „Melanosarkome", die also richtiger als Melanokarzinome (Wieting und Hamdi), vielleicht am besten als maligne Melanoblastome zu bezeichnen wären (Ref.).

Diese Annahmen, die früher schon des öfteren ausgesprochen wurden, werden nun sehr energisch bestritten (z. B. Ribbert). Es würde den Rahmen dieses Berichtes weit überschreiten, auf diese Kontroverse des näheren einzugehen. Zweifellos aber haben die Untersuchungen von Meirowsky, Wieting und Hamdi, Della Favera (5) usw. doch so viel neue Gesichtspunkte gebracht, dass eine erneute Prüfung der Frage nach der Herkunft der Nävuszellen und der Melanosarkome an grossem Material angezeigt erscheint. Der Kernpunkt dieser Untersuchungen wird die Frage der Einheitlichkeit der Pigmentbildner sein. Feststehend aber scheint zu sein, dass das Tumormelanin wie auch das Hautmelanin einer metabolischen Tätigkeit der Zellen seine Entstehung verdankt, auf keinen Fall aber einfach umgewandeltes Hämoglobin ist (Langhans (17)).

Aus der Kasuistik seien nur einige Fälle angeführt: Tièche (40) beschreibt unter dem Namen „blaue Naevi" Pigmentflecken von blauer bis blauschwarzer Farbe, die in allen Lebensaltern vorkommen können, meist im Gesicht oder den Extremitäten lokalisiert sind. Die mikroskopische Untersuchung ergibt im Korium eine Anhäufung pigmentierter Zellen, deren Pigment hellbraun bis schwarzbraun ist. Nävuszellnester

fehlen. Die auffallende blaue Farbe dieser Geschwülstchen ist lediglich Folge der Interferenz der vom Pigment ausgehenden Lichtwellen durch die sie deckenden Bindegewebsfasern. (Näheres hierüber siehe dieses Referat, S. 479 Pick.) Auf demselben Phänomen beruht die blaue Farbe der sog. „Mongolenflecken", blauer Flecken in der Haut der Kreuzsteinbeinglutealgegend mongolischer Neugeborener, in deren Kutis an dieser Stelle grosse scharf ausgeprägte braunpigmentierte Zellen liegen (Adachi [1]).

Bab (3) berichtet über ein fraglich primäres Melanosarkom des Ovars. Für die Genese kommen nach ihm entweder ins Ovar eingewanderte Chromatophoren (nach obiger Definition Melanoblasten) oder eine Umwandlung der Lipochrombildner des Ovars, der Luteinzellen, in Melaninbildner in Betracht. Bab, der eine derartige Genese für unwahrscheinlich hält, weist dabei auf die von Krukenberg (16) angenommene Pigmentübergangsskala hin:

Lipochromogene,
Lipochrome,
Lipochromoide,
Melanoide,
Melanine.

Ein Fall von primärem Melanosarkom der Gallenblase war der Ausgangspunkt der schönen Untersuchungen von Wieting und Hamdi (42), die darin gipfeln, dass nur das Epithel des Ektoderms und des Entoderms, in diesem Falle die Gallengangepithelien, die Matrix der Melanoblasten seien. Gerade diesem Fall aber kommt wenig Beweiskraft zu, denn nach der Anamnese des Falles handelt es sich hierbei eher um ein metastatisches Melanosarkom, während den Ausgangspunkt wahrscheinlich die von den Verfassern in ätiologischer Hinsicht vernachlässigten 1 Jahr vor dem Exitus exstirpierten „Hämorrhoidalknoten" bilden.

Schieck (34) kommt bei den Untersuchungen über die Sarkome der Uvea zu dem Schlusse, dass sie alle ohne Ausnahme den Chromatophoren (!) der Chorioidea entstammten, also ohne Ausnahme Melanosarkome seien, wenn auch pigmentführende Zellen in ihnen ganz zurückträten. Eine Unterscheidung der Tumoren in Melanosarkome mit eisenfreiem Pigment und Leukosarkome mit hämatogenem eisenhaltigen Pigment, wie dies Putiata Kerschbaumer (13) angibt, sei unzulässig, denn wie Schick nachweist, ist die Eisenablagerung ein rein sekundärer Prozess; wenn in typischen Pigmentzellen auch das Pigment Eisenreaktion gebe, so sei dies dadurch zu erklären, dass zugrunde gehende und nekrotische Chromatophoren (!) anscheinend die Eigenschaft besitzen, aus dem ihnen zuströmenden Hämoglobin Eisen zu binden;

ein Beweis dafür sei, dass jugendliche Zellen mit beginnender Pigmentablagerung nie Eisenreaktion geben.

Hier anschliessend sei die Ansicht Münchs (26) wiedergegeben, der bei der Untersuchung des Stromazellnetzes der Uvea zu dem Schlusse kam, dass diese Stromazellen oder Chromatophoren glatte Muskelzellen sind.

Interesse verdienen auch die in letzter Zeit häufiger beobachteten melanotischen Tumoren im Bereich des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. Die meisten Autoren leiten den Ausgang dieser Geschwülste von den normalerweise in der Pia vorkommenden pigmentierten Zellen ab. Nach Thorel (39) finden sich neben kleinen, runden oder ovalen Zellen, die feingranuläre Pigmentierung zeigen, grosse langgestreckte schmale Spindelzellen oder breite bandförmig ausgezogene Bindegewebsfasern, deren Kerne oft von groben Körnern oder Schollen schmutzigbraunen oder braunschwarzen Pigmentes überlagert sind; diese Zellen liegen zum Teil in Häufchen nebeneinander. Durch diese Zellen entsteht, wie dies bei Sektionen nicht allzu selten konstatiert werden kann, eine graue bis rauchbraune Verfärbung der Pia.

Hierher gehört der Fall von Thorel (39): Zunahme der Schwarzfärbung der Pia des Rückenmarkes von oben nach unten; erst in der Cauda nahm die Pigmentablagerung geschwulstartigen Charakter an; Gehirn und Rückenmark selbst wurden von den spindligen Geschwulstzellen nicht angegriffen; ganz ähnlich diesem Falle sind die Beobachtungen von Stoerck (38) und Esser (8); eine seltene Lokalisation stellt der Fall von Boit (4) dar, bei dem sich ein Tumor an der Aussenfläche der Dura mater spinalis entwickelte; die Entstehung an dieser ungewöhnlichen normal nicht pigmenttragenden Stelle führt Boit auf Versprengung pialen Keimgewebes mit Chromatophoren in die Dura zurück.

In anderen Fällen ist die Substanz des Zentralnervensystems selbst der Sitz der melanotischen Geschwulst; die Häute sind dann gar nicht oder nur sehr wenig beteiligt; so der Fall von Spartaco Minelli (25): ein melanotischer Tumor im Centrum semiovale des Grosshirns; von Hirschberg (12a): ein melanotischer Tumor intramedullär an der Grenze von Dorsal- und Lumbalmark.

Auffallend ist nun, dass in seltenen Fällen gleichzeitig Pigmentnävi der Haut und Pigmentierung der Gehirnsubstanz selbst vorkommt. In einem von Grahl (9) beschriebenen Falle zeigte die Haut ausgedehnte Nävusbildung, daneben waren an beiden Thalami optici symmetrisch gelegene dunklere Flecken von Kleinlinsengrösse, ebenfalls symmetrische Herde an den Striae acusticae des vierten Ventrikels vorhanden, während das Kleinhirn in seinen oberen Schichten rauchgrau

verfärbt war. Die Medulla war völlig intakt. Geschwulstbildung war weder in der Haut noch im Gehirn nachzuweisen; die Haut wies neben der Nävuszellnesterbildung eine Verkümmerung der Talgdrüsen, Haaranlagen, Schweissdrüsen usw. auf, bot also das Bild hochgradiger Missbildung; im Gehirn bestanden die Einlagerungen aus schön ausgebildeten Chromatophoren, die in zylindrischen oder drüsenähnlichen Verbänden hauptsächlich an der Grenze von Rinde und Mark lagen.

Einen ganz ähnlichen Fall beobachtete Oberndorfer (27): ein 8 Monate altes Kind mit mächtigem Hydrocephalus internus zeigte ausgesprochene pantherartige Zeichnung der Haut durch Einlagerung zahlreicher Pigmentnävi, die mehr als die Hälfte der ganzen Hautoberfläche bedeckten. Histologisch zeigten sich in deren Bereich überall gegen die Tiefe gut abgegrenzte Nävusnester; das Gehirn war ebenfalls schwarz gefleckt, viel stärker als im Falle Grahls; die Pigmentflecken lagen teilweise auch in der Rinde, teilweise auch genau symmetrisch, so in den Thalami, den Striae acusticae, bestanden aus pigmentierten Rundzellen, die ein kapillarenartiges Maschenwerk auszufüllen schienen; nur im Kleinhirn war ein grösserer zum Teil schwarzer Tumor nachzuweisen, der zum Teil die Kleinhirnsubstanz selbst infiltrierte und zerstörte; der Hauptsache nach aber infiltrierte er in breiten dicht gelagerten Strängen die Marksubstanz, seine Zellen waren zum Teil pigmentiert, grösserenteils pigmentfrei. Das Rückenmark und die inneren Organe waren ohne jeden Befund.

Im allgemeinen werden die intramedullären Melanome auf intramedulläre oder intrazerebrale Chromatophoren pialen Ursprunges zurückgeführt, da nach Obersteiner (28) mit den Gefässen auch Pigmentzellen ins Innere des Gehirns gelangen können. In dem Falle Grahls und in dem von Oberndorfer sind die Verhältnisse aber insofern kompliziertere, als ausgedehnte Pigmentierung sowohl in der Haut als auch im Zentralnervensystem gleichzeitig bestand, eine maligne Wucherung in dem einen Falle überhaupt fehlte, im anderen in beschränktem Masse an einer einzigen Stelle des nervösen Zentralorgans auftrat; im letzteren Falle wäre es trotzdem nicht erlaubt anzunehmen, dass die übrigen Pigmentflecken Metastasen des malignen Tumors sind; dagegen spricht allein schon die symmetrische Pigmentierung der Striae, der Thalami usw., ebenso der histologische Befund. Dieselben Punkte sprechen auch gegen die Entstehung dieser „Gehirnnaevi" aus eingewanderten pialen pigmentführenden Elementen. Wesentlich näher liegt, hier zur Erklärung Störungen in der ersten Embryonalzeit anzunehmen, als Gehirn und Haut sich noch nicht differenziert hatten, ihre Zellen noch die gleichen Eigenschaften besassen; eine derartige Annahme führt aber dann wieder zu der weiteren Folgerung, dass für die Genese der Pig-

mentbildner eben doch wahrscheinlich die Epithelien, einesteils die der Haut, anderenteils die Neuroepithelien herangezogen werden müssen.

Pols Fall (20) gehört anscheinend nicht hierher; hier bestand wahrscheinlich ein Melanosarkom der Haut mit Metastasen sowohl in den inneren Organen wie im Gehirn und dessen Häuten.

Ochronose und ochronosisches Pigment.

Literatur.

1. Albrecht, H., Über Ochronose. Zeitschr. f. Heilk. 1902. Bd. 23. Heft 10. S. 366.
2. Bostroem, Über die Ochronose der Knorpel. Internat. Beiträge z. wissenschaftl. Medizin. Festschr. zu R. Virchows 70. Geburtstag. Berlin 1891. S. 179.
3. v. Fürth, Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente. Sammelreferat. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1904. Bd. 15. S. 617.
4. Graeffner, Demonstration eines Kranken mit Ochronose. Sitzung d. Berl. med. Ges. 24. Juli 1907. Bericht in der Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 33.
5. v. Hansemann, Über Ochronose. Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 27. S. 660.
6. Hecker und Wolf, Ein Fall von Ochronose. Festschr. zur Feier des 50jährigen Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt. Dresden 1899. S. 325.
7. Heile, Über die Ochronose und die durch Formol verursachte pseudoochronotische Färbung der Knorpel. Virchows Archiv 1900. Bd. 160. S. 148.
8. Langstein, Zum Chemismus der Ochronose. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 16. S. 597.
9. Derselbe, Zur Kenntnis der Ochronose. Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 1904. Bd. 4. S. 145.
10. Orth, Pseudoochronose bei Knorpeln. Demonstration. Verhandl. d. deutsch. path. Ges. München 1899.
11. Pick, Über die Ochronose. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 16, 17, 18.
12. Derselbe, Diskussion zum Vortrag Graeffners (s. 4).
13. Pope, A case of ochronosis. The Lancet 1906. No. 1. p. 24.
14. Virchow, Ein Fall von allgemeiner Ochronose der Knorpel und knorpelähnlichen Teile. Virchows Archiv 1866. Bd. 37. S. 212.
15. Wagner, Beitrag zur Kenntnis der Ochronose. Inaug.-Diss. Freiburg 1904.
16. Zradek, Über den chemischen Befund bei Ochronose der Knorpel. Zeitschr. für Heilk. 1902. Bd. 23. Heft 10. S. 379.

Die Kasuistik dieser eigenartigen Erkrankung ist spärlich; nach dem ersten Fall, den Virchow (14) beschrieb — von ihm stammt der Name aus ὠχρός ockerfarben und νόσος die Krankheit — sind noch 9 weitere bekannt geworden; ein weiterer, bei dem die Diagnose in vivo gestellt wurde — lebt noch (Bostroem (2), v. Hansemann (5), Heile (7), Hecker und Wolf (6), Albrecht (1), Wagner (15), Pope (13), Pick (11), Graeffner (4). Sämtliche bisher bekannten Fälle haben grosse Ähnlichkeit miteinander: sie zeigen die knorpeligen und knorpelähnlichen Teile des Skeletts, die straffen und elastischen Ligamente, Sehnen und Sehnenscheiden, manchmal auch rein bindegewebige Substanzen, wie die Gefässadventitia, Gefässscheide, Korium,

dann auch Muskulatur, Herzmuskel, Leber und Nieren, in seltenen Fällen auch das Endokard und die Gefässintima, besonders deren atheromatöse Stellen in allen Nüancierungen von Gelb durch Grau bis Schwarz verfärbt; die Knorpel sehen dabei aus „als ob sie in Tinte getaucht wären" (Virchow).

Die Eigenfarbe des Pigmentes ist gelbbraun; im durchfallenden Licht nehmen bei dünner Schicht die bei auffallendem Licht tief schwarz gefärbten Teile gelbliche oder braunrötliche Farbe an, worauf schon Hecker und Wolf, Boström, zuletzt Pick aufmerksam gemacht haben. Nach Pick beruht diese Umwandlung des ochronosischen Braun in Blauschwarz oder Schwarz auf Interferenz des Lichtes, die durch die Beeinflussung der von dem Pigment ausgehenden Lichtwellen durch die Lagen der Bindegewebsbündel, welche das Pigment überdecken, entsteht; durch diese wie übereinander geschichtete dünne Blättchen wirkenden Fasern werden alle diejenigen Wellen, die mit entgegengesetzten Schwingungszahlen aufeinander stehen, ausgelöscht, die mit gleichen Schwingungszahlen summiert, wodurch eine starke Abdunklung der braunen Töne entsteht (Pick). (Ähnlich die „blauen Naevi" und die „blauen Mongolenflecken" siehe vorne S. 475 oben).

Die Diagnose am Lebenden wurde einschliesslich des oben genannten Falles in zwei Fällen gestellt (Pick [11], Graeffner [4]). Zur Diagnose führte die auffallende stahlblaue Verfärbung der Ohrmuscheln, die dunkelstahlblau verfärbten Hände, die braune Pigmentierung des Gesichtes.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bisher nur im Falle Virchows (14) eine diffuse braungelbe Tinktion des ochronosischen Gewebes, in allen anderen Fällen tritt neben der diffusen Pigmentierung braunes körniges Pigment auf. Diese körnige Form der Pigmentablagerung ist die sekundäre, da im Anfange die gleichmässige Durchdringung der hyalinen und faserigen Interzellularsubstanzen vorwiegend vorkommt. Dass beide Farbstoffe, der imbibierende und der körnig abgelagerte identisch sind, beweist der Versuch von Hansemanns (5), der sterilisierten ochronosischen Harn Hunden subkutan injizierte und danach körniges braunes Pigment in den Retikulumzellen und Lymphozyten der pigmentierten Lymphdrüsen und der Milz auftreten sah. Der körnige Farbstoff haftet sowohl in der Interzellularsubstanz als auch in Zellen, die häufig von ihm wie vollgestopft erscheinen; am meisten zeigen dies Phänomen Zellen, deren Kernfärbbarkeit abgenommen hat, die sich in Degeneration befinden. Des weiteren lässt sich beobachten, dass die Pigmentierung dort am stärksten ist, wo die reichste Blutzufuhr stattfindet, also am Ansatz der Rippenknorpel an den Rippen oder am Sternum, in der Nähe des Perichondriums, an den der Knochensubstanz

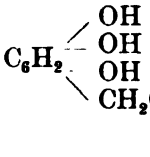
zunächst liegenden Teilen der Gelenkknorpel, in der der Media nahe liegenden Intimaschicht. Diese Regelmässigkeit in der Intensität der Farbstoffablagerung ist eine derartig konstante, dass sie Pick (11) als „Grundgesetz der ochronosischen Pigmentierung" bezeichnet.

Die Natur des ochronosischen Pigmentes sowie die Vorbedingungen seiner Entstehung waren bisher in tiefes Dunkel gehüllt. Die verschiedenen chemischen Untersuchungen ergaben nur die stets gleiche amorphe Beschaffenheit des braunen Pigments, sowie seine völlige Unlöslichkeit in Äther, Alkohol, Chloroform, seine spektroskopische und mikrospektroskopische Indifferenz, Fällbarkeit des Farbstoffes aus Lösungen des Knorpelpigments und aus dem Urin durch Eisenchlorid, Auftreten von Indol- und Skatolgeruch bei der Alkalischmelze. Aus alle dem konnte der Schluss gezogen werden, dass das ochronosische Pigment dem Melanin nahestehen müsse (Pick [11]).

Nun hat schon Virchow und mit ihm alle anderen Beobachter angenommen, dass der Farbstoff wahrscheinlich in gelöstem Zustande aus dem Blut in die Gewebe übertritt, dass dieser Stoff wahrscheinlich farblos sei; dass ein derartiger Stoff die Vorstufe des ochronosischen Pigmentes ist, haben die Beobachtungen an Harnen Ochronosischer wahrscheinlich gemacht, die an der Luft oft bis zum tiefsten Schwarz nachdunkelten. Dieses Nachdunkeln des Harnes brachte Albrecht (1) auf den Gedanken, Alkaptonurie anzunehmen. Wenn auch der exakte Nachweis der Alkaptone und ihrer Derivate Albrecht (1) und Zradeck (16) im Harne ihres Falles nicht gelang, so machte doch die starke Reduktion der Fehlingschen Lösung, sowie ammoniakalischer Silberlösung bei fehlendem Zucker diese Annahme wahrscheinlich, damit auch, dass eine schwere Stoffwechselanomalie bestand, eine Autointoxikation des intermediären Stoffwechsels, wobei der Abbau des homozyklischen, aromatischen Komplexes im Eiweissmolekül, und zwar des Tyrosins und Phenylalaninkernes, auf einem bestimmten Punkte eine Hemmung erfährt, worin eben das Wesen der Alkaptonurie besteht. Der Vorgang ist folgender: Aus dem Tyrosin, der Paraoxyphenyl-α-Amidopropionsäure entsteht unter Verlust des Stickstoffes die Homogentisinsäure und die Uroleucinsäure; zum besseren Verständnis seien hier die betreffenden Formeln angefügt:

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CH_2 - CHNH_2 - COOH\end{cases} = \text{Tyrosin}$$

$$C_6H_3\begin{cases}OH\\OH\\CH_2COOH\end{cases} = \text{Homogentisinsäure} = \text{Dioxyphenylsäure}$$



CH_2CH_2COOH = Uroleucinsäure
= Trioxyphenylsäure.

Weiter baut der Alkaptonuriker das Eiweiss nicht ab (zit. nach Pick).

Albrecht und Zradek ziehen nun den Schluss, dass ein Derivat der Alkaptonsäuren die Schwarzfärbung des Harns bedinge, dass die Schwarzfärbung des Knorpels möglicherweise durch Verbindung eines dieser Abkömmlinge mit der Chondroitinschwefelsäure oder dem Chondromukoid des Knorpels entstehe.

Diese Erklärung setzt voraus, dass Alkaptonurie besteht; im Falle v. Hansemanns hat nun Langstein (8) im Harn keinen Befund erheben können, der die Annahme einer bestehenden Alkaptonurie gerechtfertigt hätte; im Falle Picks (11) ergab die Untersuchung der dort gefundenen tiefschwarzen Nierensteine bei der Kalischmelze intensiven Skatolgeruch, völlige Löslichkeit in heissem Alkali, keine Biuret-, keine Eisenreaktion; damit war der Nachweis gegeben, dass ein die Eigenschaften des Melanins tragender Farbstoff in reinem Zustande vorliegen müsse.

Pick baut im Verein mit den Albrechtschen und Langsteinschen chemischen Untersuchungen nun auf Grund der neuen Beobachtungen der Hofmeisterschen Schule eine neue und überraschende Theorie der Entstehung des ochronosischen Pigmentes auf. Wie oben bemerkt, hat v. Fürth (3) den Nachweis gebracht, dass ein oxydatives Ferment, die Tyrosinase, bei der Bildung der melanotischen Pigmente eine grosse Rolle spiele, dass die Substanzen, die durch dieses Ferment in Pigment umgewandelt werden, vor allem mit Hydroxylgruppen versehene Substanzen der aromatischen Reihe wären. Im Falle Picks und Popes (13) ergab nun die Anamnese, dass die betreffenden Individuen jahrzehntelang ihre Unterschenkelgeschwüre mit Karbolumschlägen behandelt hatten; durch weitere Angliederung von Hydroxylgruppen an das Phenol entstehen im Organismus Resorzin und Hydrochinon, die den oxydativen Einflüssen noch zugänglicher sind; die betr. Kranken haben also zweifellos andauernd kleine Mengen Phenols, also ein hydroxyliertes aromatisches Produkt in den Organismus aufgenommen.

Einwirkung von Tyrosinase auf derartige chemische Körper kann Farbstoffbildung erzeugen, und die Tyrosinase ist nach v. Fürth (3) wahrscheinlich weit verbreitet.

So käme man zu einer ungezwungenen Erklärung der Entstehung der Ochronose: In dem einen Teil der Fälle bildet der Körper durch

Umgestaltung seines Stoffwechsels aus dem Eiweiss hydroxylierte Körper der aromatischen Reihe, in dem anderen werden derartige Körper von aussen in den Organismus eingeführt (Karbolumschläge); ist nun Tyrosinase vorhanden, so muss in beiden Fällen Pigmentbildung auftreten; es muss demzufolge Alkaptonurie mit Ochronose, Alkaptonurie ohne Ochronose, Ochronose ohne Alkaptonurie, damit eine exogene und eine endogene Ochronose vorkommen können; in den letzteren Fällen können die hydroxylierten Körper der aromatischen Reihe auch Folge sonstiger Stoffwechselstörungen (starker Eiweisszerfall bei Kachexie usw.) sein. Damit entfällt auch die Notwendigkeit, mit Albrecht anzunehmen, dass die Chondroitinschwefelsäure oder das Chondromukoid wichtige Komponenten des ochronosischen Farbstoffes wären.

Eine weitere Bekräftigung dieser Theorie über das Zustandekommen des ochronosischen Farbstoffes gibt der noch lebende Fall Graeffners (4). Auch hier handelte es sich um ein Individuum, das seit 15 Jahren Karbolumschläge machte, sich von dem Falle Picks aber durch das Fehlen von Melanurie, Melanogenurie oder Alkaptonurie wesentlich unterschied; Pick (12) erklärt dies dadurch, dass die betr. Patientin schon längere Zeit Karbol nicht mehr angewandt hat, neuen Farbstoff also nicht gebildet hat.

Dass eine der Ochronose ähnliche Färbung der Knorpel bei langer Aufbewahrung in Formalin eintritt, ist bekannt. Als einer der ersten hat Orth (10) darauf aufmerksam gemacht.

Fetthaltige Pigmente.

Literatur.

1. Czeczowiczka, Zur Kenntnis der durch Cytotoxine im Tierkörper erzeugten Veränderungen. Zeitschr. f. Heilk. 1903. Bd. 24. Heft 7. S. 212.
2. Hertwig, R., Über physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Festschr. z. 70. Geburtst. v. Ernst Haeckel. Jena 1904.
3. Lubarsch, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. Pathol. 1902. Bd. 12. Nr. 22. S. 881.
4. Marinesko, Zitiert nach 7.
5. Oberndorfer, Beiträge zur Anatomie und Pathologie der Samenblasen. Zieglers Beiträge. 1902. Bd. 31. S. 325—346.
6. Derselbe, Beitrag zur Frage des Ganglioneuroms. Zieglers Beitr. 1907. Bd. 41. S. 269—275.
7. Obersteiner, Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Arbeiten aus dem neurolog. Institut a. d. Wiener Univ. 1903 Heft X. S. 245—275.
8. Derselbe, Weitere Bemerkungen über die Fettpigmentkörnchen im Zentralnervensystem. Arbeiten aus dem neurolog. Institut der Universität Wien 1904. Heft XI. S. 406.

9. Roessle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1904. Bd. 2. Heft 3.
10. Rosin, Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen. Deutsch. med. Wochenschrift 1896. S. 495.
11. Y. Saigo, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virchows Arch. Bd. 190. Heft 1. S. 124.

Nach Lubarsch (3) besitzt der grösste Teil des sog. „Abnützungspigmentes" Affinität zu den Fettfarbstoffen (Sudan, Fettponceau). Früher haben schon Obersteiner (7) und nach ihm Rosin (10) am Pigment der Ganglienzellen, dann Oberndorfer (5) am Pigment der Samenbläschenepithelien Färbbarkeit mit Sudan und Osmium gezeigt. Eine systematische Untersuchung aller pigmenthaltigen Organe, die Lubarsch (3) vornahm, ergab nun, dass das braune Pigment der Herzmuskulatur, der Leber, Niere und Nebenniere, der braunen Atrophie der Ganglienzellen des sympathischen und zentralen Systems, der glatten Muskulatur, der Samenbläschen- und Prostataepithelien, der Zwischenzellen des Hodens bald mehr, bald weniger ausgesprochene Sudanreaktion gab. Dabei war die Intensität der Reaktion des Pigmentes desselben Individuums in verschiedenen Organen verschieden; so färbten sich z. B. die Pigmentkörper der Samenblasenepithelien stets tiefer als das häufig in grosser Menge vorkommende Pigment der glatten Muskulatur im gleichen Organe.

Dass diese Farbstoffe tatsächlich an Fett gebunden sind, beweisen ebenfalls die Untersuchungen von Lubarsch. Er konstatierte, dass die Sudanreaktion des Pigmentes um so schwächer wurde, je länger die Stückchen in Alkohol gelegen waren; nach Paraffin-Einbettung ging die Färbbarkeit im allgemeinen ganz verloren, doch boten sich auch hier geringe Unterschiede, indem sich z. B. im Paraffin eingebetteten Präparat das Pigment der Herzmuskulatur zum Teil noch färbte. Die Verbindung des Fettes mit dem Farbstoff in diesen Abnützungspigmenten ist demnach eine sehr innige. Andere Pigmente, wie das melanotische Pigment, Gallenpigment und eisenhaltige Pigmente, das Pigment indurierter Lungen usw. geben keine Fettreaktion.

Rosin und Oberndorfer identifizieren jene Pigmente mit den sog. Lipochromen. Lubarsch schlägt dafür den Namen „fetthaltige Abnützungspigmente" vor, da unter Lipochrom bereits ganz charakteristische Stoffe mit bestimmten Reaktionen, die diesen Abnützungspigmenten fehlen, verstanden werden. Diese Reaktion besteht darin, dass sich die Lipochrome mit konzentrierter Schwefelsäure tiefblau, unter Entstehung von Lipozyankristallen färben.

Eingehendere Untersuchungen über das Pigment der Nervenzellen hat Obersteiner (7) angestellt. Er hat lange vor Rosin darauf auf-

merksam gemacht, dass in den Nervenzellen zwei Arten von Pigment vorkommen, häufig ein hellgelbes, seltener ein dunkles. Als Depot dieses letzteren ist die Substantia nigra Soemeringi, und der Locus coeruleus bekannt. Dieses Pigment tritt verhältnismässig früh auf, nämlich zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr. Das helle Pigment entsteht erst wesentlich später und nimmt mit dem Steigen des Alters zu.

Nur wenige Nervenzellen beladen sich nie mit Pigment, so z. B. die Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns. Obersteiner unterscheidet demzufolge lipophobe Zellen von lipophilen Zellen.

Was nun die Genese des Ganglienzellenpigmentes, das nach Obersteiner dem Fett viel näher als dem Pigment steht, betrifft, so glaubt Obersteiner, dass es sich hier um das Residuum stattgehabter Stoffwechselvorgänge handelt, deren Fortschaffung auf Schwierigkeiten stösst. Wie in den Ganglienzellen, so tritt auch in Zellen der Neuroglia Pigment auf, eine Beobachtung, der Y. Saigo (11) widerspricht, dann auch in den Epithelien des Plexus chorioideus und in den Zellen des Ependyms. Obersteiner bezeichnet die Pigmentierung als „fettig pigmentöse Entartung".

Nach Y. Saigo entsteht das Pigment durch Auflösung der Nissl-schen Granula; auch Obersteiner gibt diese Möglichkeit zu; wichtig ist, dass trotz des Auftretens der Pigmentierung die Neurofibrillen lange Zeit sich unverändert weiter erhalten.

Nach Marinesko (4) entsteht das Pigment direkt durch Zerfall des Protoplasmas; es vermehre sich in dem Masse, in dem sich der nutritive und respiratorische Umfang der Nervenzellen vermindere; bei fortschreitender Atrophie verschwinde auch der Kern und schliesslich bleibe als Rest der Zelle nur mehr ein Häufchen Pigment, das ebenfalls verschwinden kann.

Zweifellos ist das Pigment der Ausdruck einer starken Schädigung der Zelle. Dafür spricht auch eine Beobachtung von Oberndorfer (6) an einem Ganglioneurom der Nebenniere, bei dem die Pigmentproduktion in den Ganglienzellen eine enorme war. Überall dort, wo sich viel Pigment ablagerte, war der Kern entweder wenig deutlich oder überhaupt nicht mehr nachweisbar.

Für diese Abnützungspigmente gilt wahrscheinlich die gleiche Entstehungserklärung wie sie Hertwig (2) für das Pigment des Aktinosphärium, Rössle (9) am melanotischen Pigment u. a. gegeben haben. Wie mir Rössle mündlich mitzuteilen die Güte hatte, ist es ihm gelungen, auch bei den Hodenzwischenzellen und den Epithelien der Samenblasen die Abstammung des Pigmentes aus Nukleolarsubstanz nachzuweisen. Offenbar liegt hier ein gesetzmässiger Vorgang vor, der für alle endogenen und nicht hämatogenen Pigmente gilt.

Eine eigenartige Pigmentierung, die wahrscheinlich mit der eben beschriebenen identisch ist, erzielte Czeczowiczka (1) bei hämolytischen Versuchen am Kaninchen. Hierbei traten in den Lymphdrüsen gelbe Zellhaufen, bald peripher, bald im Zentrum der Follikel auf, deren Färbung durch Einlagerung gelblicher Körner oder Tröpfchen in dichter Aneinanderlagerung bedingt war. Die Körnchen besitzen die Grösse gewöhnlicher Leukozytengranula, Eisenreaktion fehlt, Jodbehandlung ist negativ, Alkohol oder Äther bringen sie nicht zum Schwunde. Bei Fettfärbung nehmen sie tiefrote Farbe an; doch finden sich alle Übergänge von derartig intensiv gefärbten Granula zu schwach- und nichtgefärbten. Zum Teil lagen die Körnchen auch frei, so z. B. im interlobulären Bindegewebe der Leber. Czeczowiczka nimmt an, dass es sich hier um den fetthaltigen Pigmenten des Zentralnervensystems ähnliche Produkte handelt. Das Auftreten dieser Körnchen sei eine konstante eigenartige Wirkung der Cytoxine im Organismus.

Eisenpigment.

Literatur.

1. Arnold, Über Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre. Virchows Arch. Bd. 161. Heft 2.
2. Arnold und Müller, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins. Zieglers Beitr. Bd. 23. 1898.
3. Arnold, Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung nebst Bemerkungen über entzündliche Zellformen. Virchows Archiv 1907. Bd. 190. S. 134 ff.
4. Biondi, Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämatolyse. Zieglers Beitr. 1895. Bd. 18. S. 174.
5. Browicz, T., Über Kristallisationsphänomene in der Leberzelle. Anzeiger der Akademie der Wissenschaften in Krakau. April 1898.
6. Derselbe, Über die sekretorische Funktion des Leberzellkerns. Zentralbl. f. Phys. Bd. 19. Nr. 1.
7. Gombaroff, Untersuchungen über hämatogene Siderosis der Leber, ein Beitrag zur Arnoldschen Granulalehre. Virchows Arch. 1907. Bd. 188. Heft 8.
8. Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchows Arch. 1870. Bd. 49. S. 117.
9. Rössle, Über Phagozytose von Blutkörperchen durch Parenchymzellen und ihre Beziehungen zum hämorrhagischen Ödem und zur Hämochromatose. Zieglers Beitr. 1907. Bd. 41. S. 181.
10. Derselbe, Über die verschiedenen Formen der Eisenablagerung in der Leber. Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. 1906. S. 157.
11. Derselbe, Die Veränderungen der Blutkapillaren der Leber und ihre Bedeutung für die Histogenese der Lebercirrhose. Virchows Arch. 1907. Bd. 188.
12. M. B. Schmidt, Hämorrhagie und Pigmentbildung. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse 1. Jahrg. 2. Abteil.

Die Art und Weise der Ablagerung des Eisens in den Zellen darf jetzt nach neuen Untersuchungen Arnolds (3) als geklärt angesehen werden: Wurde Eisen in gelöster oder ungelöster Form in den Lymphsack des Frosches oder in das Knochenmark des Kaninchens eingeführt, so fand sich regelmässig das gelöste und von den Zellen aufgenommene Eisen in Form eisenhaltiger Granula in ihnen — Leukozyten wie Bindegewebszellen — abgelagert. Von vornherein könnte angenommen werden, dass diese Granula durch phagozytäre Aufnahme von seiten der Zellen entstünden oder aus einer gelösten Form in der Zelle körnig ausfielen. Dagegen sprechen aber die regelmässige Gestalt der Granula, ihre reihenförmige Anordnung, dann ihr gleiches Verhalten bei exogener wie endogener Siderosis. So kam Arnold zu dem Schluss, dass diese Granula mit Eisen imprägnierte Altmannsche Granula darstellen, also wichtigen Funktionen dienenden Strukturbestandteilen der Zellen entstammten.

Ähnliche Bilder ergaben Versuche, die Aufnahme des endogenen Eisens klarzulegen. Als eisenhaltiges Ausgangsmaterial diente eine kleine, unter aseptischen Kautelen zustande gebrachte Blutung der Rückenhaut, in deren Umgebung kleine Holunderblättchen eingelegt wurden. Der Zerfall der roten Blutkörperchen, der sich bald einstellt, kann nun auf verschiedene Weise erfolgen, im allgemeinen in drei Formen, wie dies Arnold und Müller (2) schon früher dargetan haben. Sie unterschieden die Erythrocytolyse, d. i. Austritt gelöster Substanz, die Erythrocytorrhexis d. i. Austritt kleinster runder glänzender Körner und die Abschnürung kleinerer und grösserer Teilchen, dann die Erythrocytoschisis, wobei die einzelnen Blutkörperchen in gleich grosse Gebilde zerfallen.

Bei diesen Versuchen ergab sich nun als erstes Resultat, dass wahrscheinlich als erste Form der Eisenablagerung eine Imbibition der Gewebe bezw. der Zellen durch Diffusion von Hämoglobin entstehen kann, eine Ansicht, die von mancher Seite bestritten wurde (M. B. Schmidt [12] und Langhans [8]), von Browicz (5) bestätigt worden ist. Derartige Zellen geben positive Reaktion bei der Berlinerblau- und Schwefelammoniumreaktion. Die diffuse Färbung der Zellen durch Hämoglobin kann sich dabei, wenn der Farbstoff sehr dünn ist, der Beobachtung völlig entziehen. Die Bildung globuliferer Zellen ist also zweifellos nicht Vorbedingung für die Entstehung sideroferer Granula.

Globulifere Zellen, unter denen solche zu verstehen sind, die nicht nur intakte, rote Blutkörperchen, sondern auch grössere und kleinere Trümmer derselben aufgenommen haben, sind vom dritten bis vierten Tage an nachzuweisen. Diese Phagozyten gehören hauptsächlich der grossen uninukleären ungranulierten Form an. Seltener übernehmen

pseudoeosinophile, eosinophile und lymphozytoide Zellen diese Tätigkeit. Lymphozyten verhalten sich anscheinend ganz ablehnend, nicht so die Bindegewebszellen, die aber vielleicht als sesshaft gewordene Phagozyten anzusehen sind.

Dieselben Zellenformen lassen auch drei bis sechs Tage nach der Setzung der Blutung siderofere Granula nachweisen; für ihr Auftreten ist aber weder die Präzedenz einer Hämoglobin-Imbibition noch der Phagozytose notwendig.

Die Zahl und Grösse dieser Granula wechselt; sie nehmen manchmal stark an Grösse zu und können so Ähnlichkeit mit roten Blutkörperchen und deren Trümmern erreichen. In gleicher Weise wechselt auch die Intensität der Eisenreaktion. Manche Zellen verhalten sich hierbei sehr schwach positiv, woraus Arnold (3) den richtigen Schluss zieht, dass das Eisen in den Granula offenbar an eiweissartige Substanz gebunden ist. Durch Zerfall der pigmentführenden Zellen kann der Farbstoff frei werden; extrazelluläre Bildung von Pigment war nie nachzuweisen. Allmählich nimmt die Eisenreaktion der Granula ab; entweder schwindet dabei das Eisen oder tritt in eine andere Bindung über.

Das Wesentliche und Bedeutende dieser Untersuchungen liegt in dem Nachweis, dass das Hämoglobin, das zum Teil in Form von Erythrozyten oder deren Trümmern oder gelöst in die Zellen eingedrungen ist, durch die Tätigkeit der Mikrosomen des Protoplasmas in Hämosiderin umgewandelt wird; endogenes wie exogenes Eisen verhalten sich dabei völlig gleich. Die Rolle der Plasmosomen scheint hier dieselbe zu sein wie bei der Umsetzung von Glykogen, Fett, Gallenfarbstoff [Arnold (3)]. Wichtig ist auch die Beobachtung Arnolds, dass aus direkter Umwandlung von Blutkörperchen oder ihren Trümmern eosinophile oder pseudoeosinophile Granula nicht entstehen, wie von verschiedenen Autoren angenommen wurde.

Gombaroff (7) kam durchweg zu einer Bestätigung der Arnoldschen Thesen bei der experimentellen Erzeugung hämatogener Siderose der Leber durch Toluylendiaminvergiftung. Die Gleichheit der Granula nach Grösse und Form, ihre gegenseitige Anordnung, ihre manchmal zu beobachtende fadenförmige Aneinanderreihung; dann die Gleichheit dieser Granula bei den verschiedensten Formen und Arten der Eisenzuführung beweist ihm, dass die Granula die Umsetzung des Eisens vermittelnde Strukturbestandteile der Zellen (Plasmosomen) sein müssen.

Neben Körnchen im Protoplasma konnte Gombaroff auch Granula in den Kernen nachweisen; auffallenderweise schien hier eine gewisse Wechselbeziehung zwischen Kern und Protoplasma zu bestehen.

In denjenigen Leberzellen, die im Protoplasma Eisengranula enthielten, fehlten sie im Kern und umgekehrt fehlten sie im Protoplasma,

wenn die Kerngranula Eisenreaktion gaben. Gombaroff beobachtete des weiteren eine verschiedene Gestaltung der Granula je nach der Menge des abgelagerten Eisens; bei geringer Siderosis haben die Granula unregelmässige Gestalt, bei stärkerer ist ihre Gestalt gleichmässiger, dabei werden von ihnen hauptsächlich die perinukleären Protoplasmazonen bevorzugt. Gombaroff nimmt an, dass die eisengefärbten Kerngranula nicht Produkte eines Degenerationsprozesses sind, sondern sieht sie als umgewandelte Karyosomen an. Diese Beobachtungen, kombiniert mit der eigentümlichen Lokalisation der Granula, der Wechselbeziehungen von Kern- und Protoplasmagranula führen vielleicht zu der Erklärung, dass auch diese Granula aus dem Kern ausgetretene Nukleolarteile sind, dass der Prozess hier mit den von Hertwig, Rössle, Meirowsky usw. gemachten Beobachtungen völlig übereinstimmt.

Für die grosse Rolle, die der Kern bei der Entstehung des Eisenpigments spielt, sprechen auch die Beobachtungen von Browicz (5). Browicz hat in gewissen pathologischen Zuständen der Leber (z. B. Muskatnussleber) sowohl im Cytoplasma als auch im Karyoplasma der Leberzellen, und dies letztere ist besonders interessant, in scharf begrenzten Räumen teils körniges, teils nadelförmiges kristallinisches Pigment gesehen, das, wie er nachwies, durch die Einwirkung von Formalin, dem gebräuchlichsten Fixationsmittel, aus gelösten Hämoglobin, welches Zelle und Kern imbibiert, niederschlägt. Diese Befunde führten zu der Annahme, dass der Kern der Leberzelle an dem Sekretionsvorgang aktiv beteiligt ist. Eine wesentliche Stütze fanden diese Anschauungen in Beobachtungen an normalen Hundeleberzellen, in denen Browicz sowohl im Cytoplasma als auch im Karyoplasma wohlerhaltene Erythrozyten, im Kern auch Hämoglobinkristalle fand[1]).

Das verschiedenartige Auftreten sideroferer und globuliferer Zellen

[1]) Wir haben in letzter Zeit in der Leber eines an hämorrhagischem Lymphangiom der Milz eingegangenen Hundes (siehe „Carl Eugen Brandts: Über ein hämorrhagisches Lymphangiom der Hundemilz." Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. II, Heft 1, S. 180—190) genau dieselben Befunde, wie sie Browicz angibt, erheben können. In den Kernen der Leberzellen fanden sich vielfach lange rechteckige, sich mit Eosin intensiv färbende Kristalle, daneben in anderen Kernen rote scheibchenartige Einschlüsse, die nur als gequollene Erythrozyten gedeutet werden können. Auffallend ist nun hierbei die Deformation des Kerns: derselbe ist durch den Kristall, dessen Längsachse fast doppelt so lang wie die eines Leberzellkerndurchmessers ist, so stark gedehnt, dass das Karyoplasma nur mehr als schmaler, ovaler, umhüllender Saum der hellen Zone, die den Kristall direkt umgibt, anliegt. Ab und zu war zu beobachten, dass der Karyoplasmasaum, wie wenn seine Dehnbarkeitsgrenze überschritten worden wäre, gleichsam eingerissen erschien, sich wie ein zähflüssiger Tropfen an beiden Seiten des Kristalls zurückzog, so dass der Kristall zur Hälfte von Kernsubstanz umflossen, zur Hälfte ins Cytoplasma hineinragte. Dr. Carl E. Brandts wird über diesen interessanten Befund sowie über ausschliessende experimentelle Untersuchungen des genaueren berichten

verwendet Rössle (10) zur Unterscheidung verschiedener Formen der Eisenablagerung in der Leber. Am häufigsten ist nach ihm die Eisenleber mit sideroferen Zellen. Wenn eine starke Auflösung roter Blutkörperchen vorausgegangen ist, so treten zuerst reichlich siderofere Zellen in den Kapillaren auf; Pigmentablagerung findet sich dann auch in den Sternzellen, im Parenchym nur in geringer Menge; die Glissonsche Kapsel hat in diesem Stadium meist noch kein Pigment. Allmählich färben sich die Endothelien, die sideroferen Zellen im Kapillarlumen verschwinden, das Pigment erscheint in grösserer Menge in den Parenchymzellen, die also von den Gefässen her ihr Pigment beziehen, nicht es an die Sternzellen usw. abgeben, wie Biondi (4) annahm. Von hier aus wird erst, wahrscheinlich durch Abgabe des Pigmentes von den Leberzellen in die Lymphgefässe das Glissonsche Gewebe mit Pigment beladen; bei sehr starker Eisenzufuhr kann das Glissonsche Gewebe in den Anfangsstadien bereits pigmentiert sein.

Der Übergang des Pigmentes von den Kapillaren in die Leberzellen, dessen genauerer Mechanismus nicht bekannt ist, kann aufgehalten oder ganz unterdrückt werden, wenn die Kapillaren den Leberzellen nicht direkt anliegen, sondern durch perikapilläres Ödem von jenen getrennt sind. — Die sideroferen Zellen finden sich hauptsächlich in der Peripherie der Läppchen, eine Beobachtung, die auch Gombaroff gemacht hat; in Stauungslebern hingegen treten sie auch in die zentralen Läppchenteile; der Grund hierfür liegt wahrscheinlich darin, dass die im allgemeinen grossen Phagozyten normal die engen Kapillaren des Zentrums nicht passieren, die erweiterten Kapillaren der Stauungsleber dagegen leicht passieren können.

Bei der Eisenleber mit globuliferen Zellen finden sich blutkörperchenhaltige Zellen im Kapillarlumen, zum Teil auch in den Sternzellen. Der Modus des Hämoglobinübergangs in die Parenchymzellen soll nun so sein, dass zuerst die intrazellulär liegenden Erythrozyten mehr und mehr abblassen; anscheinend schreitet dieser Prozess vom Rande der Wanderzelle gegen deren Zentrum vor, bis schliesslich der Phagozyt nur mehr wabiges Protoplasma besitzt. Bei dieser Hämoglobinabgabe kommen oft starke Formenveränderungen der eingeschlossenen roten Blutkörperchen zur Beobachtung. Das austretende Hämoglobin soll hierbei zum Teil in Form feiner Tropfen zwischen Phagozyt und Kapillarwand nachzuweisen sein; anscheinend gehen nun diese Tröpfchen durch die Kapillarwand in die Leberzellen über, vielleicht durch Stygmen der syncytiumartigen Kapillarwand, vielleicht durch Anbohrung der Wand durch die Leukozyten selbst (Rössle [10]).

In einer dritten Form von Eisenleber entsteht durch direkte Diapedese der roten Blutkörperchen in die perikapillären Räume nun ihr

Eintritt ganz oder geteilt in die Leberzellen; hierbei kann die Kapillarwand anscheinend intakt sein; vielfach ist sie aber auch eingerissen oder durch Nekrose ihrer Endothelien (toxisches Ödem) streckenweise zerstört. Bei derartigen Prozessen ist der Übertritt von roten Blutkörperchen in die Parenchymzellen oft ein ganz gewaltiger. Diese Diapedese ist in solchen Fällen nicht auf die Leber beschränkt, sondern kommt auch in anderen Organen (Niere, Pankreas) vor; das Schicksal der ausgetretenen Blutkörperchen ist dasselbe wie bei der gewöhnlichen globuliferen Eisenleber (Rössle [9]).

Auf Grund dieser Beobachtungen unterscheidet Rössle die Hämosiderose der Leber, bei der Blutzerfallsprodukte abgelagert werden, deren Verarbeitung innerhalb der Blutgefässe, der Blutzellen und in der Milz erfolgt ist; die Leberzellen übernehmen dabei verarbeitetes Material, das sie noch verkleinern können; dann die Hämochromatose, bei der die Epithelien der Leber selbst das Blutkörperchenmaterial zu Hämosiderin verarbeiten.

Staubpigmente.

Literatur.

1. Arloing et Forgeot, Académie des Sciences. Sitzung v. 11. April 1907. Referat in der Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 28. S. 1412.
2. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.
3. Aschoff, Untersuchungen des Herrn Benneke, die Einwanderung von Russ in die Lungen betreffend. Sitzungsber. d. Ges. z. Beförder. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg, Juni 1906.
4. Askanazy, Zur Staubverschleppung und Staubreinigung in den Geweben. Zentralbl. f. Pathol. 1906. Bd. 17. S. 642—651.
5. Benneke, (s. 3).
6. Calmette et Guerin, Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire. Annales de l'Institut Pasteur 1905. Vol. 19. p. 601—618.
7. Grützner, Zur Physiologie der Darmbewegung. Deutsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 48. S. 897.
8. Hemmeter, Beiträge zur Antiperistaltik des Darms (Grützner). Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. 8. Heft 1 u. 2. S. 59.
9. Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchows Archiv 1869. Bd. 48.
10. W. H. Schultze, Gibt es einen intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose? Vorläufige Mitteilung. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 35. S. 1702.
11. Derselbe, Über die Schicksale verfütterter korpuskulärer Elemente. Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. Stuttgart 1906. S. 185—190.
12. Derselbe, Gibt es einen intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose? Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 9 Heft 5. S. 425—440.
13. Uffenheimer, Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46.
14. Vanstenberghe et Grysez, Sur l'origine intestinale de l'anthracose pulmonaire. Annal. de l'Inst. Pasteur 1905. Bd. 19. Nr. 10. S. 787—792.

Arnold (2) hat 1885 bereits die Unhaltbarkeit der Villaretschen Anschauungen über den Weg der Ablagerung des anthrakotischen Pigmentes im Körper dargetan; diese Anschauung ging dahin, dass der Russ mit der Nahrung in den Digestionstraktus gelange, im Darm resorbiert werde und nun durch die Lymphbahnen in die Mesenterialdrüsen, von hier in die Pfortader und in die Leber transportiert werde, und durch Cava inferior und rechtes Herz in die Lunge komme. Arnold konstatierte, dass der von seinen Versuchstieren eingeatmete Russ in Alveolarepithelien nachzuweisen sei und bewies, dass er hier aufgenommen und in die Lymphspalten des Alveolargerüstes und die Lymphdrüsen von hier aus transportiert werde.

Von französischer Seite besonders erschienen nun in den letzten Jahren verschiedene Arbeiten, die diese Befunde als irrig darzustellen versuchten. Akut wurde die Frage durch die Erörterungen über die Möglichkeit des intestinalen Ursprunges der Lungentuberkulose. Calmette (6) fand nach Verfütterung von Tuberkelbazillen an neugeborene Tiere regelmässig eine Tuberkulose der mesenterialen Drüsen und Lungentuberkulose, bei älteren Tieren dagegen nur Lungertuberkulose, keine Mesenterialdrüsentuberkulose, woraus er den Schluss zog, dass die Lungentuberkulose der Hauptsache nach durch Bazillen veranlasst werde, die vom Darme aus in die Lymphgefässe gelangen. Auf dieser Beobachtung basieren die Untersuchungen von Vansteenberghe und Grysez (14), Schülern Calmettes über die Genese des anthrakotischen Pigmentes der Lunge: Mengten sie der Nahrung erwachsener Kaninchen und Meerschweinchen Russ, chinesische Tusche und Kohle bei, und wurde das Futter direkt in den Magen mittelst Schlundsonde gebracht, so war bereits 24 Stunden später eine deutliche Anthrakose der Lungen und der mediastinalen Drüsen nachzuweisen, während alle übrigen Organe frei von Pigment waren. Ähnlich waren die Befunde bei intraperitonealer Injektion; bei jungen Tieren hingegen fanden sie bei gleicher Versuchsanordnung die Lungen stets frei, die Mesenterialdrüsen dagegen mit Kohleteilchen infiltriert. Liessen sie Staub von den Versuchstieren einatmen, erhielten sie Staublungen; unterbanden sie aber vor der Einatmung des Staubes den Tieren den Ösophagus, so blieb die Ablagerung von Staub in den Lungen ausBeweisend schien dann noch jenes Experiment zu sein, in welchem Staubeinatmung nach Trachetomie bei Verstopfung des einen Bronchialastes Staubbeladung beider Lungen in gleicher Weise zu zeigen schien; diese Befunde schienen Calmettes Versuche und deren Ergebnisse vollauf zu bestätigen.

Die alte Arnoldsche Lehre ist durch diese Versuche nicht erschüttert worden, wie die mehrfachen Versuche, die auf die Veröffentlichungen Calmettes und seiner Schüler hin angestellt wurden, be-

weisen. Aschoff (3) betont, dass Vansteenberghe und Grysez nicht hervorheben, dass sich nach Tuscheinjektion in der Bauchhöhle Russ in den Alveolarepithelien gefunden habe; nur ein derartiger Befund, der bei Kohleinhalation regelmässig angetroffen wird, wäre gegen die Inhalationstheorie beweisend. Wenn bei älteren Tieren Kohle in den Bronchialdrüsen gefunden wurde, so fehlt jede Spur eines Beweises, dass sie vom Darme aus hier abgelagert worden wäre, zumal wenn, wie die französischen Forscher bemerken, die Mesenterialdrüsen von Pigment frei gefunden werden. Dass nach Ösophagusunterbindung kein Staub in die Lungen dringt, erklärt Aschoff durch die der Operation folgende Schwellung der Larynxschleimhaut, die das Eindringen des Staubes vom Schlundkopf her verhindere.

Wenn die Anschauungen Vansteenberghes und Grysez' richtig wären, so müsste auch die Russablagerung in Leber und Milz apriori viel reichlicher als in den Lungen sein, denn die weiten Lungenkapillaren würden, wie W. H. Schultze bemerkt, korpuskulären Elementen viel leichter die Passage gestatten als die engen Kapillaren der Leber und Milz; tatsächlich aber sind Leber und Milz im allgemeinen nahezu kohlepigmentfrei.

Zu ganz anderen Resultaten kam Schultze (10), der diese Versuche der Schüler Calmettes nachprüfte; er fand zwar auch bei Fütterungsversuchen starke Lungenanthrakose, dabei das Pigment intrazellulär im Bronchiallumen und den Alveolarepithelien, dann auch im Interstitium, Ergebnisse, die fast eine Bestätigung der Lehren Calmettes zu sein schienen; dabei fehlten Kohleteilchen sonst im Körper, höchstens war eine leichte Färbung der Peyerschen Plaques des Dünndarmes zu beobachten, die Schultze durch mechanisches Einpressen der Kohlestäubchen in die Follikel bei der Peristaltik entstanden denkt; die mesenterialen Drüsen fand er nie pigmenthaltig. — Ganz anders waren nun die Resultate, wenn gastrostomierten Tieren durch die Magenöffnung kohlehaltige Nahrung eingebracht wurde; in diesem Falle fehlte Anthrakose völlig, ebenso auch Kohleablagerung in den anderen Organen. Dies ist zweifellos der Beweis, dass bei Fütterungsversuchen per os die Tiere Kohlestäubchen inhalieren; diese Inhalationen scheinen bei der Sondenernährung nach Schultze gerade besonders häufig zu sein, da durch den Reiz der Sonde krampfhafte Atembewegungen ausgelöst werden, die mindestens das der Sondenspitze anhaftende Material zur Aspiration bringen. Vansteenberghe und Grysez ist die Möglichkeit der Inhalation bei Sondenfütterung offenbar entgangen.

In gleicher Weise wie Schultze bestätigen Benneke (5), wie Arloing und Forgeot (1), dass die alte Lehre von der Genese der Lungenanthrakose auf fester Basis steht. Benneke fand wie Arnold

nie Russstäubchen zwischen den Bronchialepithelien, wohl aber bei nicht ganz frischen Fällen russbeladene Lymphozyten im Epithel, die er aber für auswandernde Zellen ansieht; dagegen stets starke alveoläre und interalveoläre Russablagerung und diese hauptsächlich — das ist wiederum beweisend für die Inhalationstheorie — beginnend an der Stelle, wo die kleinen Bronchien in die Bronchii respiratorii übergehen, das respiratorische Epithel das Flimmerepithel ersetzt; hier war der Russ grösstenteils in den Epithelien. Benneke wendet sich auch gegen die Ansicht, Russ oder auch Tuberkelbazillen kämen in die Lungen auf dem Lymphwege von den Tonsillen oder den grossen Luftwegen her; tracheotomierte Tiere ergaben dieselben Resultate, wie die, deren obere Luftwege normal funktionierten; auch die zervikalen Lymphdrüsen waren stets pigmentfrei, wenn die bronchialen und Bifurkationsdrüsen viel Pigment enthielten.

Arloing und Forgeot (1) kommen auf einem anderen Wege, den Ponfik (9) schon vor ihnen beschritten, ebenfalls zu einer Ablehnung der Ansichten der Calmetteschen Schule. Injizierten sie chinesische Tusche Kaninchen intravenös, so waren 24 Stunden später die Lungen kaum gefärbt, dagegen Milz, Leber und Knochenmark dunkler. Wird die Injektion verstärkt und öfter injiziert, so wird die Lunge zwar auch dunkler, die anderen oben erwähnten Organe hingegen völlig schwarz: auch dies ist ein Beweis dafür, dass im Blute zirkulierende korpuskuläre Elemente besser in anderen Organen als in der Lunge zurückgehalten werden, dass das anthrakotische Pigment, das im allgemeinen in den Lungen überwiegend auftritt, nicht auf dem Wege der Zirkulation in sie gelangt sein kann. Dagegen wäre noch ein anderer Weg möglich, auf dem anthrakotisches Pigment, wie überhaupt alle möglichen kleinkorpuskulären Elemente vom Darm aus in den Respirationstraktus gelangten. Uffenheimer (13) fand bei per Klysma in das Rectum eingebrachten Prodigiosuskulturen, dass diese äusserst rasch den Darm, der Peristaltik entgegen, zu durchwandern pflegen, so dass sich nach Ablauf von vier Stunden regelmässig Prodigiosuskeime im gesamten Darmkanal bis zum Magen fanden. In weiteren Versuchen wurde sogar gezeigt, dass selbst der Magen passiert werden kann, die Keime durch den Ösophagus bis in den Nasenrachenraum gelangen, von wo sie dann ebensogut aspiriert werden können, wie wenn sie dem Tiere per os gegeben worden wären; anscheinend ist es nach Hemmeters Untersuchungen (8) ein randständiger antiperistaltischer Flüssigkeitsstrom, der diesen Transport der Darmbewegung entgegen bewirkt. Auf diesem Wege wäre es denkbar, dass Pigment sekundär vom Magendarmkanal in die Lungen gelangt, allerdings kaum in beträchtlicher Menge.

Im allgemeinen bleibt das in den Lymphdrüsen deponierte Pigment liegen, wenn eine Auflockerung des Lymphdrüsengewebes durch Entzündungen usw. unterbleibt. Bei entzündlichen Prozessen hingegen kann einerseits Pigment bei der stärkeren Lymphdurchströmung fortgeschleppt werden und so eventuell selbst in die Blutbahn gelangen oder in die Umgebung der Lymphdrüsen diffundieren. Häufige Vorkommnisse dieser Art sind zirkumskripte Kohleinfiltrationen der Bronchial- und Trachealwandungen, unter denen sich Lymphdrüsen befinden. Nicht sehr selten kommt es zu direktem Einbruch derartig erweichter Drüsen in ein Blutgefäss, dann Verschleppung in alle Organe auf dem Blutwege — nach Askanazy (4) sind die Staubmetastasen grösstenteils auf diesem Wege zustande gekommen — oder Durchbruch in die Kanäle des Respirationstraktus. In letzterem Falle wird das Pigment grösstenteils nach aussen befördert, geringere Teile davon werden aber zweifellos auch inhaliert und wieder in den Lymphdrüsen abgegeben: in gewissem Sinne bildet sich so ein Circulus vitiosus.

Seltener brechen erweichte Drüsen des Mediastinums in das Perikard durch. In einem Falle von Askanazy (4) zeigte das Epikard ausgedehnte Schwarzfärbung. Dieses vor längerer Zeit im Herzbeutel abgelagerte Pigment war unter dem Einfluss einer frischen Entzündung vielfach von jugendlichen bindegewebigen Zellen aufgenommen worden, zum Teil auch, wie die starke schwarze Pigmentierung der Lymphgefässe zeigte, direkt in diese eingeschwemmt worden. Auf diesem Wege erfolgte die Reinigung des mit Kohle überlagerten Epikards.

Wie Kohlepartikelchen finden sich auch Kieselkörner oft fern vom Respirationstraktus. Sie lassen sich nach Askanazy am besten dadurch nachweisen, dass man zu frisch ausgeschnittenen Stückchen konzentrierte Schwefelsäure bringt, diese eventuell noch erhitzt. Die Kieselbestandteile werden dadurch sehr deutlich. Nach Askanazy (4) kann die Menge der abgelagerten Kieselsäure in anderen Organen eine sehr beträchtliche sein; so konnte er einmal in einer atrophischen Milz ca. 8 mg Siliciumdioxyd nachweisen.

Die Kieselmetastasen werden nach Askanazy (4) meist von Kohlepartikeln umschlossen; Reaktion in der Umgebung dieser abgelagerten Fremdkörper, Riesenzellbildung fehlt meist, wohl weil die Fremdkörper sehr klein und völlig unlöslich sind.

Im Knochenmark haben die Staubpigmente gewisse Prädilektionsstellen der Ablagerung. Diese sind hauptsächlich in der Nachbarschaft der Spongiosabälkchen, dann in der Umgebung der Markarterien, also anscheinend an Stellen, an denen die Blutströmung eine träge ist.

Auffallend ist weiterhin, dass sich Hämosiderin, das im Knochenmark häufig zu finden ist, meist an den gleichen Stellen wie die Staub-

pigmente ablagert; oft enthält eine Zelle zugleich Blut- und Staubpigment. Hierbei zeigt sich dann meist, dass das Hämosiderin mantelartig die Russkörner umgibt oder sie miteinander zu verkleben scheint. Vielleicht übt die Kohle hierbei eine gewisse Anziehungskraft auf das Blutpigment aus, anscheinend ein Ausdruck derselben Eigenschaft der Kohle, die im Laboratorium zur Entfärbung von Flüssigkeiten verwendet wird (4).

Neu beschriebene Pigmente.

Literatur.

1. Askanazy, M., Über schwarze Kristalle beim Menschen. Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. Karlsbad 1902. S. 179—185.
2. Marchand, Über eigentümliche Pigmentkristalle in den Lungen. Verhandl. der deutsch. pathol. Ges. Stuttgart 1906. S. 223.
3. Oberndorfer, Verhandlungen der deutschen pathol. Ges. Stuttgart. 1906. S. 223.

Askanazy (1) fand in einer von geschichtetem Plattenepithel ausgekleideten Dermoidzyste des Sternums, die graugrünen dicken Brei enthielt, neben Epithelschüppchen, Cholestearin, Fetttropfen und Fettkörnchenzellen typische, rotgelbe Hämatoidinkristalle und schwarze Nadeln und Nadelbüschel, meist in einem grösseren Fetttropfen liegend, zum Teil auch amorph scheinende, grünlichschwarze, intrazelluläre Pigmentklumpen; beide Pigmente, sowohl das Hämatoidin wie die schwarzen Kristalle, waren meist vereinigt, ohne dass Übergangsformen zu beobachten waren.

Die Nadeln waren 4—10 μ lang, an beiden Enden zugespitzt, schmal. Die Farbe der einzelnen Nadeln war schwarz, mit grünlichem oder bräunlichem Unterton.

Chemisch erwies sich das Pigment als äusserst resistent: es widerstand Alkohol, Äther, Glyzerin, Chloroform, verblasste allmählich unter der Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure. Verblassen trat auch ein bei Behandlung mit konzentrierter Kalilauge, wobei aber anfänglich der grüne Ton stärker wurde. Salzsäure, Eisessig, Ammoniak waren wirkungslos, konzentrierte Salpetersäure bedingte ähnlich Abblassen wie Schwefelsäure. Der Eisen- und Schwefelnachweis versagte. Nähere Angaben über die Entartung und Zusammensetzung des Pigments fehlen.

Besser aufgeklärt ist das Wesen eigentümlicher Pigmentkristalle der Lungen, die Marchand (2) beschreibt. Sie wurden zweimal beobachtet, einmal bei einem 20jährigen Mann im Abstrich einer Stauungslunge neben Stauungspigment, ein zweites Mal in einem gangränösen Lungenherd. Die Kristalle waren teils lang, stäbchenförmig, manchmal am Ende keulenförmig angeschwollen 0,03—0,2 mm lang; auffallend

war eine deutliche Gliederung der langen Kristalle, die so aus kleinen aneinandergereihten kugeligen, würfelförmigen und rechteckigen Abteilungen zu bestehen schienen. Die Farbe wechselte von gelb bis schwarz. Die Eisenreaktion war intensiv positiv; andere Medien, wie Alkohol, Äther, Säuren, Alkalien waren ohne jede Einwirkung. Dass nahe Beziehungen zwischen den Kristallen und den pigmentierten Alveolarepithelien bestanden, lehrte das häufige Zusammenliegen beider. Marchand nimmt an, dass diese Kristalle in nahen Beziehungen zu jenen farblosen Kristallen in Stauungslungen stehen, die ebenfalls gross, stäbchen- und röhrenförmig, doppelt konturiert sind, vielfach doppeltkonturierte Tropfen einschliessen und offenbar aus Myelin in kristallinischer Form bestehen; die Kristallisation erfolgt hierbei wahrscheinlich erst infolge der Abkühlung nach dem Tode; genetisch stehen sie in nahen Beziehungen zu den abgeschuppten gequollenen Alveolarepithelien; in den eisenhaltigen Kristallen hat sich dieser myelinartigen Grundsubstanz eisenhaltiges Pigment beigemengt.

Ähnliche Pigmentbildungen beobachtete Oberndorfer (3), der in einem Schnitte aus einem Milztumor bei Bantischer Krankheit herdförmig abgelagerte tropfen-, keulen- und pfeifenförmige, zum Teil auch stäbchenähnliche, braungelbe Gebilde fand, die ebenfalls starke Eisenreaktion gaben; auch ihr Kern bestand jedenfalls aus Myelin.

C. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Zur pathologischen Anatomie der kongenitalen Syphilis.

Von

G. Herxheimer, Wiesbaden.

Literatur.

1. Adler, New York med. Journ. 22. X. 1898.
2. Andreae, Inaug.-Diss. Würzburg 1877.
3. Aufrecht, Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1899. Bd. 14. Hälfte 2. S. 284.
4. Amon, intern. klin. Rundsch. 1889. Nr. 48.
5. Anton, Inaug.-Diss. Berlin 1881.
6. Aristoff, Zentralbl. f. allg. Path. etc. Bd. 11. S. 945.
7. Ashby, Brit. med. Journ. 22. II. 1890. p. 424.
8. Bab, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 48. S. 194.
9. Babes und Mironescu, Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 34; Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 28.
10. Baerensprung, Die kongenitale Syphilis 1864.
11. Bäumler, Trans. of the chir. Soc. 1870.
12. Baginsky, Rachitis, Tübingen 1882. Berl. med. Ges. s. Berl. klin. Wochenschr. 1884.
13. Ballantayne, Edinb. med. Journ. April 1890.
14. Bar et Rénon, Soc. de Biol. 1895.
15. Bargione, Lo sperimentale 1864. Juli.
16. Barlow and Lees, Trans. of the path. Soc. of London 1879. Vol. 30.
17. Barlow, Med. examiner 1877. 10. I. Med. teines and gazette 1878. 9. VI. and 1880. 27. XI.
18. Barthelémy, Bull. de la Soc. Franç. de Derm. Paris 1890. I. p. 174.
19. Derselbe, Arch. génér. de méd. 1884.
20. Derselbe, Gaz. des Hôp. 1890. No. 81.
21. Baumès, Précis sur les Malad. vénér. 1840.
22. v. Baumgarten, Virchows Archiv 1884. Bd. 97. S. 36.
23. Derselbe, Virchows Archiv 1884. Bd. 97. S. 39.
24. Derselbe, Virchows Archiv 1879.
25. Derselbe, Jahresber. 1894. Bd. X. S. 746. Fussnote.

26. Beck, Prager med. Wochenschr. 1884. Nr. 26.
27. Bednar, Die Krankheiten Neugeborner und Säuglinge. IV. Wien 1853.
28. Beer, Eingeweidesyphilis. Tübingen 1867. S. 130.
29. Behrend, Berl. med. Ges. 1. VI. 1881 siehe Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 2. S. 30.
30. Derselbe, Syphilidologie 1840 Berl. klin. Wochenschr. 1860, 1881.
31. Derselbe, Viertelj. f. Derm. u. Syph. 1884. S. 60. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1878. Nr. 25 u. 26.
32. Berghinz, Gazz. degli Osped. 1900. 24. VI.
33. Bertin, Traité des malad. vénér. chez les nouv. nés. Paris 1810.
34. Bierfreund, Zieglers Beitr. Bd. 3. S. 389.
35. Binder, Virchows Arch. Bd. 177.
36. Birch-Hirschfeld, Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. 1880. Bd. IV, 2.
37. Derselbe, Archiv f. Heilk. 1875. H. 2.
38. Derselbe, Lehrb. 3. Aufl. 1887. S. 312.
38a. Derselbe, 51. Vers. Deutsch. Naturf. und Ärzte 1878.
39. Birrenbach, Inaug.-Diss. Greifswald 1901.
40. Bittner, Prager med. Wochenschr. 1893. Nr. 48.
41. Boeck, Erfahrungen über Syphilis. Stuttgart 1875.
42. Boettger, Berl. Ges. f. Psych. u. Nerv. 11. VI. 1894.
43. Bosse, Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 20. S. 657.
44. Bramwell, Med. times and Gaz. 1877. p. 670.
45. Brassavolus s. Geigel, Geschichte d. Path u. Ther. d. Syph. Würzburg 1867. S. 302.
46. Braunschweig, Inaug.-Diss. Halle 1883.
47. Bryant, Med. times and Gaz. 1863.
48. Brynberg-Porter, Philad. med. times 1878.
49. Buschke und Fischer, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 19. S. 752.
50. Buss, Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 921, 945.
51. Caillé, Inaug.-Diss. Würzburg 1877.
52. Carpenter, The Practitioner 1892. p. 201.
53. Derselbe, The Syphilis of children in every day practice. London 1901.
54. Carr, Lancet 19. I. 1895.
55. Caspary, Verhandl. d. deutsch. derm. Ges. Wien 1889.
56. Derselbe, Viertelj. f. Derm. u. Syph. 1877 u. 1881.
57. Derselbe, Arch. f. Derm. Bd. 34. S. 3.
58. Cassel, Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 558.
59. Du Castel, Ann. de Derm. et Syph. 1896. p. 193.
60. Castens, Inaug.-Diss. Kiel 1898.
61. Cazin et Iscoresco, Arch. général. de méd. 1887.
62. Charrin, Gaz. méd. de Paris 1873.
63. Chiari, Prager med. Wochenschr. 1902. S. 285.
64. Derselbe, Wiener med. Wochenschr. 1881.
65. Derselbe, Prager med. Wochenschr. 1902.
66. Derselbe, Wiener med. Presse 1881. S. 273.
67. Derselbe, Wienér med. Wochenschr. 1881. S. 472 u. 507.
68. Derselbe, Prager med. Wochenschr. 1885. Nr. 47.
69. Derselbe, Festschr. f. Virchow. Berlin 1891.
70. Derselbe, Wiener med. Wochenschr. 1886. Nr. 46.
71. Clarke, Am. Journ. of Med. sc. 1898. April.
72. Clutton, Lancet 1886.
73. Codrington, Revue mens. des malad. de l'enfance 1888.
74. Cohn, Virchows Arch. 146. S. 468.
75. Colles, Pract. observ. on the vener. diseas. and the use of mercury. London 1837.

76. Comby, Ann. de Derm. 1889. No. 8 u. 9.
77. Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. path. 1884. Tom. II.
78. Coutts, Lancet Apr. 11, 18, 25. Brit. med Journ. 1896. 25. IV.
79. Coupland, Lancet 1875. Path. Soc. Oct. 23 and Nov. 6.
80. Derselbe, Brit. med. Journ. 1875. II. p. 613.
81. Cruveilhier, Atlas d'anat. path.
82. Cullerier zit. bei Eberth.
83. Darier et Civatte, Ann. de Derm. 1905. p. 267.
84. Darier et Feulard, Ann. d. Dermat. 1891, Berliner klin. Wochenschr. 1892. S. 810.
85. D'Astros, Mars. Journ. de méd. 1891. p. 801.
86. Dawson Williams, Lancet 1887. I. p. 21.
87. Deahna, Viertelj. f. Derm. u. Syph. 1880. S. 415. Med. Korrespbl. Stuttgart 1879. Nr. 40.
88. Declercq et Masson, Ann. d. Derm. 1885. Nr. 12.
89. Degny et Babonneix, Craniotabes hérédo-syph. Bull. de la Soc. de pédiatrie 1902. p. 157.
90. Demme, 13. Med. Ber. üb. d. Tätigk. d. Jennerschen Kinderhosp. in Bern im Laufe d. Jahres 1875. S. 29.
91. Derselbe, siehe Virchows Jahresb. 1884. S. 567.
92. Derselbe, Ber. aus d. Jennerschen Kindersp. 1882.
93. Depaul, Bull. soc. anat. 1837. Gaz. méd. de Paris 1851.
94. Dittrich, Inaug.-Diss. Erlangen 1858.
95. Doublet, Mém. sur les sympt. et le traitement des malad. vénér. des nouveaunés. Paris 1781.
96. Dowse, Med. examiner 1878 s. Virchow-Hirsch' Jahresber. 1878. II. S. 548.
97. Doyen, Arch. génér. de méd. 1883. p. 679.
98. Drou, Lyon méd. 1877.
99. Dubois, Gaz. méd. 1850.
100. Dufaur zit. nach Eberle.
101. Durante, Gommes congénit. du sternomastoid. Gaz. hébdomat. 1898. No. 10.
102. Eberle, Inaug.-Diss. Zürich 1894.
103. Eberth, Virchows Arch. 1867. Bd. 40. S. 326.
104. Edmond, Brit. med. Journ. 1888.
105. Eisenschütz, Wiener med. Wochenschr. 1873.
106. Elsässer, Unters. über d. Veränderungen im Körper d. Neugeb. d. Atmen und Lufteinblasen. 1853.
107. Elsner, Jahresb. f. Kinderheilk. 1890. Bd. 43. S. 457.
108. Engelstedt siehe Virchow-Hirsch' Jahresber. 1869. II. S. 565.
109. Erdmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74.
110. Esser, Arch. f. Kinderh. 1901. Bd. 32.
111. Eve, Brit. med. Journ. Jan. 1880.
112. Fallopia, De morbo Gallico. Cap. X.
113. Fernelius, De part. morb. ac symptomat. Parisiis 1554. LVI. Cap. 20.
114. Ferrerius, De pudendagra sive lue hispanica Lib. II. Antverpiae 1565.
115. Finger, Allg. Wiener med. Zeitung 1885.
116. Derselbe, Arch. f. Derm. u. Syph. 1890. S. 331.
117. Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1898.
118. Finkelstein, Deutsche Klinik. Berlin 1901.
119. Fischer, B., Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 15.
120. Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1890. S. 621.
121. Förster, Würzburger med. Zeitschr. Bd. 4. S. 18.
122. Fonhinsolz, Rev. de méd. et de hyg. infant. 1903. T. II.
123. Fournier, Gaz. des hôpit. 1887. 15. XII.

124. Fournier, Ann. de Derm. 1884. S. 262.
125. Derselbe, La Syph. hérédit. tard. 1886.
126. Derselbe, Vererbung d. Syph. Bearbeit. v. Finger, Wien 1892.
127. A. Fränkel, Die Lungensyphilis 1904.
128. Fränkel, Arch. f. Gyn. 1873. Bd. V. S. 53.
129. Fränkel, Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 385.
130. Friedinger, Mayr und v. Zeissl, Jahrb. f. Kinderheilkunde, erste Folge. II. 1859. S. 1.
131. Friedreich, Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. Bd. 8, 2. S. 272.
132. Fürth, Pathol. u. Therap. d. hered. Syph. 1879. S. 62.
133. Derselbe, Sitzungsber. d. k. k. Ges. d. Arzte in Wien, 3. XI. 1865.
134. Derselbe, Mitteil. d. Wiener med. Doktorkolleg. 1877. Nr. 11.
135. Fuss und Boye, Virchows Arch. 1906. Bd. 186. S. 288.
136. Galatti, Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 25.
137. Gallus, Inaug.-Diss. Kiel 1893.
138. Gardié, Thèse de Paris 1889.
139. Gaston, Soc. franç. de Derm. et Syph. 10. I. 1901.
140. Gebert, Gaz. hebd. de méd. 1883. No. 19 u. 21.
141. Gerber, s. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. etc. 1896. Bd. I. S. 52.
142. Gerhardts, Lehrb. d. Kinderkrankh.
143. German, Inaug.-Diss. Berlin 1898.
144. Giese, Jahrb. f. Kinderheilk. 1896. Bd. 42. S. 252.
145. Gilles de la Tourette, Nouv. iconogr. de la Salpètr. 1896. p. 80.
146. Girode, Soc. anat. de Paris 1890 Apr.
147. Girtanner, Abhandl. üb. d. vener. Krankheiten. Göttingen 1788. Bd. 1. Buch 5. Cap. 3.
148. Greenfield, Trans. of the path. Soc. 1876. Vol. 27.
149. Gregoric siehe Schmidts Jahrb. 1871. Bd. 151. S. 291.
150. Gubler, Gaz. méd. de Paris 1852. No. 17, 18, 19, 22.
151. Guéniot, Gaz. des hôpit. 1869. Fèvr.
152. Güterbock, Archiv f. klin. Chir. Bd. 23. S. 398. Bd. 31. S. 288 und Deutsche Med. Zeit. I. S. 561.
153. Guggenheimer, Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
154. Guleke, Virchows Arch. 173. S. 519.
155. Haab, Virchows Arch. Bd. 65.
156. Haars, Inaug.-Diss. Kiel. 1891.
157. v. Harlingen, Philad. med. times 11 Oct. 1879.
158. Haschardus, De morb. Gall. trach. Luis. Aphrod. T. II.
159. Haslund, Arch. f. Derm. Bd. 14. S. 345.
160. Haushalter, Soc. de méd. de Nancy 27. III. 1895.
161. R. Hecker, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1898. Bd. 61.
162. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 1021.
163. Derselbe, Beitrag z. Histol. u. Pathol. d. kong. Syphil. Habil.-Schr. München 1898.
164. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 45 u. 46.
165. C. Hecker, Verhandl. d. Ges. f. Geburtsh. in Berlin 1855. S. 130 und Bd. 8.
166. Derselbe, Monatsschr. f. Geburtsk. 1869. Bd. 33.
167. Derselbe, Virchows Arch. Bd. 17.
168. Hecker und Buhl, Klin. d. Geburtsk. Leipzig 1861. S. 196.
169. Hectoen, Journ. of Pathol. and Bacter. 1896. Vol. III. p. 472.
170. Hedarius siehe Schmidts Jahrb. Bd. 169. S. 35.
171. Heller, Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 20. S. 608.
172. Derselbe, D. Arch. f. klin. Med. 1887. Bd. 42. H. 1.
173. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 424.

174. Hennig, Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. 1872.
175. Derselbe, Nachtrag III. 1893.
176. Henoch, Vorlesungen über Kinderkr. 6. Aufl. 1892. S. 10.
177. Derselbe, Char. Ann. 5. Jahrg. 1878. S. 450.
178. Derselbe, Berl. med. Ges. 28. II. 1877. s. Berl. klin. Wochensch. 1877. S. 483.
179. Derselbe, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1877. Nr. 11.
180. Hessler, Journ. of cut. and gen. ur. dis. 1893.
181. Heubner, Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. Syphilis im Kindesalter 1896. S. 317.
182. Derselbe, Virchows Archiv. Bd. 84. 1881. S. 248.
183. Derselbe, Virchows Archiv. Bd. 48.
184. Hiller, Char. Ann. 1884. Bd. 9. p. 184.
185. Hintzen, Inaug.-Diss. Tübingen 1869.
186. Hochsinger, Wiener med. Wochenschr. 1896.
187. Derselbe, Studien üb. d. hered. Syphilis. Beitr. z. Kinderheilk. Leipzig u. Wien Deuticke 1898 u. 1904.
188. Derselbe, Dermat. Centr. 1899.
189. Hocke, Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 16.
190. Hostalrich, Du rôle de la Syph. héréd en tératol. Thèse Montpellier 1902.
191. Howard, Arch. f. Derm. 1877.
192. Howitz, Journ. f. Kinderheilk. 1860.
193. Derselbe, Hospit. tidende 1862. Nr. 10, 11, 32, 33.
194. Derselbe, Behrends Syphilodol. 1862. Bd. 43. S. 604.
195. Huber, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1869. Bd. 5. S. 271.
196. Derselbe, Archiv d. Heilk. 1878. S. 430.
197. Hudelo, Thèse de Paris 1890.
198. Hüter, Klin. d. Gelenkkrankh. 1976. Bd. I. S. 92.
199. Hunter, Abhandl. üb. d. ven. Krankh. Übersetz. 1897.
200. Hutinel, Rev. mens. de méd. 1878.
201. Hutinel et Hudelo, Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1890. p. 509.
202. Ignatjew, Petersb. med. Wochenschr. 1884.
203. Ilberg, Arch. f. Psych. Bd. 34. H. 1.
204. Immerwol, Arch. f. Kinderh. 1901. Bd. 32. S. 329.
205. Jacobi, Transact. of the assoc. of Amer. Phys. 1888. Vol. III.
206. Jacobsohn, Inaug.-Diss. Würzburg 1900.
207. James, Scotch med. and surg. Journ. Oct. 1899.
208. Jastrowitz, Arch. f. Psychiatr. 1870—72. Bd. II u. III.
209. Jendrassik, Kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien 1856. Bd. 22. S. 75.
210. Jesionek und Kiolemenoglou, Münchener med. Wochenschr. 1904. Nr. 43.
211. Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. 1880. S. 677.
212. v. Kahlden, Münch. med. Wochenschr. 1888.
213. Kahler und Pick, Prager Viertelj. 1879.
214. Kahn, Inaug.-Diss. Würzburg 1890.
215. Kantzow, Virchows Arch. 1866. Bd. 35.
216. Kaposi, Syphilis der Haut etc. 1875. S. 105.
217. Derselbe, Pathol. u. Ther. d. Syph. Stuttgart, Enke 1891.
218. Karakascheff, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. 82. S. 60.
219. Karvonen, Derm. Centr. II. 1899.
220. Derselbe, Nierensyphilis. Berlin 1901.
221. Kassowitz, Vererbung u. Übertrag. d. Syphilis. Wien 1884.
222. Derselbe, Wiener med. Jahrb. 1875.
223. Derselbe, Wiener med. Jahrb. 1884.
224. Derselbe, Med. Jahrb. 1875. S. 359. Jahrb. f. Kinderheilk. 1884.
225. Derselbe, Wiener med. Blätter 1884. S. 237.

226. Kassowitz, Wiener med. Blätter 1881. Nr. 40, 41, 42.
227. Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat. Berlin 1904. 3. Aufl.
228. Kettner, Bull. intern. d. böhm. Akad. d. Wiss. Prag. 1896.
229. Kiderlen, Inaug.-Diss. Würzburg 1893.
230. Kippenberg, Inaug.-Diss. Kiel 1891.
231. Kirmisson, Soc. obstétr. et gynéc. Jan. 1898. Gaz. hebdom. 1898. No. 16.
232. Kidd, Tr. of med. and chir. Soc. of L. 1882/83. p. 119.
233. Klebs, Handb. d. path. Anat. Bd. I.
234. Kleinschmidt, Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
235. Köbner, Virchows Arch. Bd. 55. 1871.
236. Derselbe, Klin. u. exper. Mitteil. Erlangen 1864. S. 141.
237. Köstlin, Med. Korr. d. Württemb. Ärzte-Ver. 1862.
237a. Kohl, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 43. Heft 1/4.
238. Kohts, Festschr. f. Henoch 1890.
239. Kokawa, Arch. f. Derm. Bd. 78. H. 1.
240. Kokubo, Zentralbl. f. allg. Path. 1903. S. 666.
241. Korsun, Zentralbl. f. Chir. 1876.
242. Kremer, Inaug.-Diss. Berlin 1884.
243. Kundrat, Krankheiten des Magens und Darmes im Kindesalter. S. 184.
244. Labbé, Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1897. p. 88.
245. Lancereaux, Ann. de Derm. IV, 5.
246. Lane, Path. soc. L. 1885. 20. I.
247. E. Lang, Vorlesungen über Syphilis. Wiesbaden, Bergmann 1884/86.
248. Derselbe, Syphilis in Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. 23. 1899. Wien, A. Holder.
249. Lannelongue, Bull. méd. 1889. Dec.
250. Lebert, Bull. soc. anat. 1852. p. 25.
251. Lees and Barlow, Med. times and gaz. 1880.
252. Lehmann, Würzburger med. Zeitschr. Bd. 10. p. 29.
253. Derselbe, Mon. f. Geb. 1857. Bd. 9. p. 168.
254. Lentz, Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
255. Lewin, Berl. klin. Wochenschr. 1876. Nr. 2 u. 3 und Berl. klin. Wochenschr. 1892.
256. Derselbe, Char. Ann. 1868. Bd. 14.
257. Lienhardt, Inaug.-Diss. Zürich 1884.
258. Lieutaud, Mém. d'Haugstur. 1832.
259. Linguiti, Boll. di clin. 1891. p. 205.
260. Ljunggren, Arch. f. Derm. u. Syph. 1870.
261. Lochte, Mitteil. a. d. Hamb. Staatskr. Bd. II. H. 3.
262. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1898. S. 1072.
263. Loder, Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
264. Lomer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1884. Bd. 10. Nr. 2.
265. Derselbe, Virchows Arch. 1885. Bd. 99.
266. Lorain et Robin, Gaz. méd. de Paris 1855. Nr. 12. p. 186.
267. Dieselben, Gaz. méd. de Paris 1857.
268. Lotze, Berl. klin. Wochenschr. 1876. Nr. 30.
269. Lubarsch, Verh. d. d. path. Ges. 1900. S. 98.
270. Luithlen, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 40. S. 37.
271. Machat, Inaug.-Diss. Würzburg 1896. Nr. 49. S. 451.
272. Mahon, Traité des malad. vénér. chez les nouv. nés. Paris 1802.
273. Mansell-Moullin, Brit. med. Journ. 1884. Jan.
274. Marchand, Münch. med. Wochenschr. 1903.
275. Derselbe, Zentralbl. f. allg. Path. etc. 1896. Bd. 7. S. 273.
276. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1893.
277. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 45.
278. Marchiafava, Arch. per le sc. med. 1885. Vol. 8.

279. Marchiafava, Atti dell' acad. Med. di Roma 1877. Fasc. 2.
280. Maries-Champvermeil, Des syphilides palmaires et plantaires étude spécial. dans la syph. héréd. Thèse Paris 1874.
281. Marquart, Inaug.-Diss. Berlin 1901.
282. Massalongo, Ann. d. malad. d. orig. genit. 1894. No. 5. Gaz. d. osped. 1894. No. 49.
283. Derselbe, Arch. per le sc. med. Vol. XIX. Fasc. 2. p. 215.
284. Mathewson, Prager med. Wochenschr. 1895. Nr. 11.
285. Mauriac, Gaz. des hôpit. 1889. No. 144 (Année 62).
286. Maygrier, Soc. d'obstetr. de Paris 9. II. 1898.
287. Derselbe, Neueres zur Pathologie der kongenitalen Syphilis. Jahrb. f. Kinderkrankh. 1900. Bd. 51.
288. Mayr, siehe Zeissl.
289. Mewis, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 4.
290. Meyer, Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 255.
291. Meyer, Inaug.-Diss. Freiburg 1892.
292. Miller, Jahrb. d. Kinderheilk. 1894. Bd. 37. S. 113.
292a. Mörck, Inaug.-Diss. Kiel 1888.
293. Mong, Lancet 1887. I. S. 21.
294. Money, Brain 1884.
295. Derselbe, The Lancet 1887.
296. Moore, Path. soc. London Lancet 1885. Nov. 21.
297. Morel, Méd. mod. 1898. No. 35.
298. Morel-Lavallée, Rev. mens. de malad. de l'enf. 1885.
299. Morgan, Dublin Quaterly Journ. 1871. p. 103.
300. Moulin, Brit. med. Journ. 1884. I. p. 52.
301. Mracek, Arch. f. Derm. 1883. Bd. 15. S. 209.
302. Derselbe, Arch. f. Derm. 1893. Erg.-Heft II.
303. Derselbe, Viertelj. f. Derm. u. Syph. 1887. S. 168.
304. Derselbe, Wiener med. Wochenschr. 1886. Nr. 45.
305. Müller, Arch. f. Derm. Bd. 15. S. 667.
306. Müller, Virchows Archiv 1883. Bd. 92. S. 532.
307. Münch, Zentralztg. f. Kinderheilk. 1878. Nr. 13.
308. Neisser, Bruck und Schucht, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
309 Neumann, Wiener med. Blätter 1883. S. 568. Med. Jahrb. 1885. Arch. f. Derm. 1892. Spez. Pathol. u. Ther. von Nothnagel. Bd. 23. 2. Aufl. Wien 1899.
310. Nickols, Arch. de Derm. 1877. p. 187.
311. Nobl, Wiener med. Presse 1895. Nr. 26.
312. None, Mens. des malad. de l'enfance Paris 1891. p. 481 u. 1896.
313. Nonne, Syph. u. Nervensyst. Berlin 1902. S. 308.
314. North, Med. times and gazette 1862.
315. Northrup, Med. Record 1889.
316. Oberndorfer, Virchows Arch. 1900. Bd. 159.
317. Derselbe, Zentrbl. f. allg. Path. Bd. 11. S. 145.
318. Oedmansson, Syph. casuist. Nord med. Ark. Bd. 1. s. Virchow-Hirsch' Jahresber. 1869. Bd. II. S. 561.
319. Derselbe, Till. Carcinom Syph. congen. Stockholm 1898.
320. Opie, Journ. of exper. med. 1901. Vol. V. p. 397 u. 527 u. Johns Hopkins Hosp. Bull. 1900. p. 205.
321. Oppenheimer, Virchows Arch. 1905. Bd. 182. S. 231.
322. Ordenstein, Zentrbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 709.
323. Orth, Lehrb. d. spez. path. Anat. 1887. S. 447.
324. Ory et Déjérine, Progr. med. 1875. Nr. 52.
325. Oser, Arch. f. Derm. u. Syph. 1871. Bd. 3. S. 27.

326. Osterloh, Mitteil. a. d. Sachs' Entbindungsanst. zu Dresden.
327. Paracelsus, De causis et origine luis Gallicae L. II. Cap. 16.
328. Parrot, Arch. d. Phys. 1876. März u. April.
329. Derselbe, Bull. de la soc. anat. 1875. 3. S. X, 1. p. 156.
330. Derselbe, Lancet 1879. Vol. I. p. 696.
331. Derselbe, Prager med. Wochenschr. 1881. Nr. 11, 22, 23, 28, 29. Gaz. des hôp. 1881. No. 80, 82.
332. Derselbe, Revue mens. de méd. 1877. Sept.
333. Derselbe, Le progrès méd. 1878.
334. Derselbe, Arch. de physiol. norm. et path. 1872. No. 3—5. Gaz. méd. 1873. No. 44.
335. Derselbe, Mouvem. méd. 1872. 24. XI.
336. Passini, Arch. f. Kinderheilk. 1896. S. 195.
337. Pawlow, Bolnit Gaz. Botkina 1895.
338. Payne, Lancet 23. V. 1891. I. p. 1154.
339. Pearce, Americ. Journ. of Anat. 1903. Vol. II. p. 445 and Amer. Journ. of the med. sc. 1904. Sept.
340. Derselbe, Amer. med. 1903. 26. XII.
341. Peters, Jahrb. f. Kinderheilk. 1901. Bd. 53.
342. Petersen, Archiv f. Derm. u. Syph. 1883. Bd. 15, S. 509.
343. Pellizari et Tafani, Malattie delle ossa di sifilide ereditaria. Firenze 1881.
344. Polaillon, Bull. de la Soc. de Chir. de Paris 1879. T. III.
345. Pommer, Verh. d. path. Ges. 1905. S. 312.
346. Poncet, Bull. de la soc. anat. de Paris 1874. p. 118.
347. Porak, Bull. de la soc. de chir. 1877. p. 608.
348. Ranvier, Gaz. méd. de Paris 1863. No. 31. p. 511.
349. Derselbe, Gaz. méd. de Paris 1864. p. 596.
350. v. Recklinghausen, Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 673.
351. Reclus, De la Syphilis du testic. Paris 1882.
352. Reimer, Jahrb. d. Kinderheilk. 1877. H. 1 u. 2.
353. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1876. Bd. 10.
354. Reuter, Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 32.
355. Ribbert, Zentrbl. f. allg. Path. etc. 1904. Nr. 23. S. 945.
356. Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre. Leipzig 1886. S. 491.
357. Robinson, La riforma med. 1896. p. 751.
358. Rocca, Clin. dermat. d. r. Univ. di Roma 1897. Fasc. III.
359. Rochebrune, Thèse Paris 1874.
360. Rondeletius, De morb. Italico lib. I. Linsin Aphrod T. II.
361. v. Rosen, Behrends Syphidol. N. R. Bd. III. Erlangen 1862. S. 181.
362. Derselbe, On Afkommet af Syphilitiske oz om genesen af den merförte Syphid. 1859 (Behrends Syphilod. N. R. Bd. 2 u. 3).
363. Rosinski, Die Syphilis in d. Schwangerschaft. Stuttgart 1903.
364. Roth, Virchows Arch. Bd. 43. S. 298.
365. Runge, M., Char. Ann. 1883. Jahrg. 8.
366. Sauerbeck, Med. Ges. in Basel 5. VII. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49. S. 2015.
367. Sandoz, Rev. méd. de la Suisse rom. 15. XII. 1886.
368. Scherer, Jahrb. f. Kinderheilk. 1902. Bd. 55.
369. Schiff, Gyógyàszat 1891. Nr. 49.
370. Schinze, Inaug.-Diss. Leipzig 1902.
371. Schlesinger, Virchows Arch. 1898. Bd. 154. H. 3.
372. Derselbe, Arch. f. Kinderheilk. 1899. Bd. 26.
373. Schlichter, Wiener klin. Wochenschr. 1891.
374. Schlichthorst, Inaug.-Diss. Marburg 1897.

375. Schlimpert, Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1037 u. 1942.
376. Schlossmann, Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 1021.
377. M. B. Schmidt, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1902. Jahrg. 7. S. 271.
377a. Derselbe, Verhandl. d. deutsch. patholog. Ges. 1905.
378. Schneider, Naturhist. med. Ver. in Heidelberg 8. V. 1906. D. med. Wochenschr. 1906. Nr. 33.
379. Schott, Arch. f. Kinderheilk. 1861.
380. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1860.
381. Schridde, Verh. d. path. Ges. 1905. S. 219.
382. Schütz, Prager med. Wochenschr. 1878. Nr. 45, 46.
383. Schukowsky, Wratscheb. Gaz. 1904. Nr. 17.
384. Derselbe, Medicin. Obosr. 1905. Nr. 2.
385. Derselbe, Journ. russe de mal. cut. Bd. IV. p. 400.
386. Schüller, Arch. f. klin. Chir. Bd. 28. S. 473.
387. v. Schüppel, Arch. f. Heilk. Bd. XI. S. 74 u. v. Ziemssens Handb.
388. Schwediauer, Deutsch (Kleffel) Wien 1813.
389. Schwetzow, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
390. Schwimmer, Pester med. chir. Presse 1877. Nr. 43.
391. Seldowitsch, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
392. Shattock, Trans of the path. Soc. of London 1881.
393. Sibelius, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 20. S. 35.
394. Siemerling, Arch. f. Psych. Bd. 20. S. 102.
395. Derselbe, Arch. f. Psych. 1888. Bd. 19. S. 401.
396. Simmonds, Ärztl. Ver. in Hamburg 1. V. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 42. Vereinsbeil. S. 1721.
397. Derselbe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 27.
398. Sinéty, Progr. méd. 1877. No. 48.
399. Skladny, Inaug.-Diss. Berlin 1896.
400. Skormin, Jahrb. f. Kinderheilk. 1902. Bd. 56. S. 196.
401. Somma, Gazz. internat. d. sc. med. Napoli 1882.
402. Spanudis, Inaug.-Diss. Freiburg 1891.
403. Spiess, Inaug.-Diss. Berlin 1877.
404. Steffen, Jahrb. f. Kinderheilk. 1893. S. 218.
405. Derselbe, Verh. d. deutsch. Ges. f. Kinderheilk. Freiburg 1883.
406. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1869.
407. Steindl, Inaug.-Diss. München 1896.
408. Stern, Ver. d. Arzte. Düsseldorf 8. X. 1906. Deutsche med. Wochenschr. Ver.-Beil. 1907. Nr. 3. S. 124.
409. Still, Lancet 8. V. 1898.
410. Stilling, Virchows Arch. 88. 1882. S. 509.
411. Stoeber, Des accid. Méningit. de la S. hérédit. chez les enfants et en particul. chez. les très jeunes. Paris Thèse 1891.
412. Stoerk, Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 4.
413. Derselbe, Bruns' Beitr. 1901. Bd. 22.
414. Derselbe, Zentralbl. f. allg. Path. 1905. S. 721.
415. Strauss, Arch. f. Kinderheilk. 1892. Bd. 14. H. 5.
416. Stroebe, Zentralbl. f. allg. Path. 1891. Bd. II. S. 1009.
417. Stuhl, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 16.
418. Surico, Giorn. ital. de mal. s. e d. p. Vol. 35. p. 18.
419. Sutherland and Walker, Brit. med. Journ. 1903. p. 959.
420. Swart, Virchows Arch. Bd. 182. S. 419.
421. v. Szontagh, Jahrb. f. Kinderheilk. 1888. Bd. 28.
422. Taylor, Am. Journ. of syph. and dermat. New York 1871. II. p. 116.
423. Derselbe, Syph. lesions of the ossious systems in infants and young children. New York 1875.

424. Testelin, Journ. de Bruxelles 1858.
425. Thielen, Inaug.-Diss. Kiel 1894.
426. Thierfelder, Path. Histol. 1872. I. Taf. 5.
427. Tobeitz, Arch. f. Kinderheilk. 1893. Bd. 16. S. 45.
428. Tonkow, Wratsch 1895. Nr. 43—45.
429. Tosetti, Boll. de sc. med. de Bologna 1882. p. 324.
430. Triesethan, Inaug.-Diss. Halle 1893.
431. Troisier, Progrès méd. 1883. Nr. 19.
432. Trousseau et Lasegne, Arch. gén. de méd. 4me serie XV. 1847.
433. Trousseau, Union méd. 1857.
434. Tschistowitsch, Virchows Arch. 148. p. 140 u. 209.
435. Ullmann, Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 4.
436. Derselbe, Lubarsch-Ostertag 1897. III.
437. Ulrich, Inaug.-Diss. München 1894.
438. Unna, Histopathol. d. Hautkr. Berlin 1894.
439. Unterberger, Jahrb. f. Kinderheilk. 1876.
440. Valleix, Bull. de la soc. anat. de Paris 1834. p. 169.
441. Derselbe, Arch. génér. 1835. Janv.
442. Veraguth, Virchows Arch. 84. S. 325.
443. Virchow, Krankh. Geschwülste II. S. 450.
444. Derselbe, Virchows Arch. 1847. Bd. 1. S. 146.
445. Derselbe, Virchows Arch. 1865. Bd. 44.
446. Derselbe, Geschwülste. Berlin 1864—1865. Bd. 2. S. 398.
447. Derselbe, Virchows Arch. 1861. Bd. 22. S. 426 u. Geschwülste Bd. 2. S. 430.
448. Derselbe, Virchows Arch. 1859. Bd. 15.
449. Derselbe, Deutsche med. Zeitg. 1884. Bd. II. S. 19.
450. Derselbe, Berl. med. Ges. siehe Berl. klin. Wochenschr. 1884.
451. Vogelsanger (v. Herff), Med. Gesellsch. in Basel 5. VII. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49. S. 2015.
452. Vogt, Deutsche Chir. Stuttgart 1881.
453. Wagner, Arch. f. Heilk. 1866.
454. Derselbe, Arch. f. Heilk. 1863. Bd. 4.
455. Wahl, Inaug.-Diss. Kiel 1892.
456. Waldeyer und Köbner, Virchows Arch. 1872. Bd. 58. S. 368.
457. Wanitschke, Prager med. Wochenschr. 1893. Nr. 13.
458. Wassermann und Plaut, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 44.
459. Weber, Beitr. z. path. Anat. d. Neugeborenen. Kiel 1852.
460. Wedl, Path. Histol. 1863. S. 359.
461. Wegner, Virchows Arch. 1870. Bd. 50. S. 305.
462. Weisflog, Inaug.-Diss. 1860.
463. Weiss, Wiener med. Presse 1895. Nr. 9.
464. Wells, Journ. of Amer. med. sc. 1897.
465. Wendeler, Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 13. XII. 1895. s. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1896. Bd. 34. S. 129.
466. Wendt zit. bei Wagner.
467. Werther, Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 802.
468. Widerhofer, Jahrb. f. Kinderheilk. 1861. S. 234.
469. Wilks, Guys Hospit. Rep. 1863. Ser. III. Vol. IX. p. 1.
470. Wiltshire, Brit. med. Journ. 1878. p. 732.
471. Winge, Journ. f. Kinderkr. 1861. Bd. 41.
472. Winogradow, Med. obosr. 1899. Sept.
473. Derselbe, Zur Frage über d. path.-anat. Veränderungen an Leber, Magen und Darm bei angeb. Syph. der Säuglinge. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
474. Derselbe, Med. obosr. 1898. Bd. 49.

475. Winogradow, Russ. Arch. f. Path. 1898. Bd. V. S. 662.
476. Woronichin, Jahrb. f. Kinderheilk. 1875. Bd. 9. S. 109.
477. Wronka, Inaug.-Diss. Breslau 1872.
478. Zangemeister, Ost- u. Westpreuss. Gesellsch. f. Gyn. 30. VI. 1906. Deutsche med. Wochenschr. Ver.-Beil. 1906. Nr. 47. S. 1931.
479. Zappert, Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 27.
480. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1898. Bd. 46. S. 347.
481. Ziegler, Lehrb. Bd. II.
482. Zinn, Char.-Annal. 1898. Jahrg. 23. S. 236.

In der Abhandlung „Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Syphilis" des vorjährigen Bandes dieser „Ergebnisse" wurde in dem Abschnitte der pathologischen Anatomie nur die erworbene Syphilis behandelt, betreffs der angeborenen Syphilis auf den jetzt vorliegenden Bericht verwiesen. Auch diesmal sollen nicht alle Arbeiten zusammengestellt werden, welche einzelne Daten zu der Lehre von den durch kongenitale Syphilis gesetzten Veränderungen beitrugen. Nur eine Zusammenstellung der wichtigsten Punkte und Arbeiten als kurze Ergänzung der grösseren vorjährigen Zusammenstellung ist beabsichtigt. —

Dass das syphilitische Virus im intrauterinen Leben schon schwere Veränderungen im Körper des werdenden Kindes hervorbringen kann, ist eine alte Weisheit, die aber nicht zu allen Zeiten als Axiom galt. Die Schriftsteller des 16. und 17. Jahrhunderts, die noch den epidemisch auftretenden Morbus gallicus beobachteten, gaben schon Schilderungen, die auf ihre Kenntnis dieser Form der Übertragung schliessen lassen, so: Paracelsus (327), Fernelius (113), Fallopia (112), Haschadius (158), Ferrierus (114), Rondeletius (360), später Brassavolus (45), Lusitanus, Ambroise Paré. Als Autoren des 17. Jahrhunderts, die noch an dieser Lehre festhielten, erwähnt Kaposi (216) noch Boerhave van Swieten, Astruc, Rosen von Rosenstein, Fabre, Levret und Sanchez. Ein Rückschlag trat erst mit Hunter ein, der in Konsequenz seiner Anschauung von der Unitarität von Tripper und Schanker und von der Infektiosität lediglich dieser Affektionen nicht aber der sekundären Produkte auch die Infektiosität des Samens Syphilitischer leugnete und die Ansteckbarkeit der Frucht in utero bezweifelte, also überhaupt die angeborene Syphilis nicht anerkannte. Einen ähnlichen Standpunkt vertrat zunächst auch Ricord. Erst die experimentellen Beweise des Ansteckungsvermögens späterer syphilitischer Produkte im Verein mit zahlreichen klinischen Erfahrungen über die Syphilis kleiner Kinder liessen die Irrlehren allmählich verschwinden und brachten die Kenntnisse, die schon die

[1]) Es sei betont, dass derselbe schon im Frühjahr 1907 fertiggestellt wurde, so dass nachher veröffentlichte Publikationen nicht mehr berücksichtigt werden konnten.

Alten gehabt, allmählich wieder zur Geltung. Aber nur allmählich. Zuerst ward nur eine Infektion bei dem Durchgange durch die „Mutterscheide" während der Geburt (Cristoph Girtanner [147] 1788) zugegeben; später, da dies doch nicht ausreichte, eine Ansteckung lediglich von Vaters Seite her (Schwediauer [388]) und endlich zwar auch eine durch die Mutter, bei der aber einseitig teils nur vor der Konzeption erworbene, teils nur mit der Zeugung zugleich übertragene, teils eine in den ersten Monaten der Schwangerschaft, teils wieder nur in den letzten dieser akquirierte Syphilis als auf das Kind übertragbar galt. Unter den Autoren, welche nur Infektion intra partum gelten liessen, seien ausser Girtanner (147) noch (nach Kaposi [216]) Abernethy, Cooper, Henke, Wendt, Broussais, Desinelles, Devergie, Lee, Brodie, Dupuytren und selbst aus den 30er und 40er Jahren noch Rust, Fricke, Kluge, Pauli genannt.

Den Fortschritt zur Anerkennung paterneller Kontagiosität vollzog vor allem Schwediauer (388) und Colles (75). v. Rosen (361) nahm Ansteckung von seiten einer in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft syphilitisch gewordenen Mutter an, während Köbner (236), Boeck (41) und Fränkel (128) eine in den letzten Monaten derselben erworbene Lues für das Kind als unschädlich ansahen. Diday nahm als möglichen Spielraum für die Übertragbarkeit auf das Kind den Zeitraum von den ersten drei Wochen bis zu den letzten zwei Monaten der Schwangerschaft an. Diese Autoren, ebenso wie Doublet (95), Mahon (272), Bertin (33), ferner in seinen späteren Zeiten Ricord und sodann Depaul (93), Trousseau (433), Cazeau (zitiert nach Neumann [309]), erweiterten den Kreis der Übertragungsmöglichkeiten und der sonstigen Kenntnisse der angeborenen Lues allmählich. So wurden denn nach und nach erst die Kenntnisse wieder erworben die Angerus Ferrierus (114) schon besass, der 1553 bereits scharf zwischen einem „tamquam hereditarium (fit) malum" „cum paterno vel materno semine" und „aut si mater a die conceptionis in morbum inciderit, communicatio foetui vitiosis infectisque fit humoribus" unterscheidet.

Als so der Kenntnis der kongenitalen Syphilis wieder Bahn gebrochen, folgte eine Reihe bedeutender Abhandlungen, unter denen hier nur aus der beginnenden zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts zunächst diejenige von v. Baerensprung [10] (1864) und vor allem diejenige von Kassowitz [221] (1875), ferner solche von Heubner (181), Wedl (460), Michelson, Behrend (29, 30), Neumann (309), Finger (115, 117), Hochsinger (187) etc. etc. genannt seien.

So gilt heute allgemein die Möglichkeit der Übertragung der Syphilis durch das Sperma des Vaters oder das Ovulum der Mutter oder eventuell beides zugleich — wobei ersterer Punkt der bei

weitem häufigere zu sein scheint — für ebenso zu Recht bestehend wie die spätere Infektion der Frucht von seiten der syphilitischen Mutter durch die Plazenta hindurch, sei es, dass diese selbst syphilitische Veränderungen darbietet (siehe den vorjährigen Bericht), sei es, dass das Kontagium die Plazenta, ohne sie sichtbar zu verändern, durchsetzt. Auf diese Dinge können wir hier ebensowenig — da sie nicht in unser Gebiet gehören — eingehen wie auf das hiermit in Beziehung stebende, sogenannte Colles Baumèssche Gesetz, nach dem vom Vater her infizierte Kinder die Mutter nicht infizieren können. Das für allgemeine Fragen Wichtigste solcher Erfahrungen ist schon im ersten Teil gestreift worden.

Erwähnt werden soll nur noch kurz ein anderer Punkt. Er betrifft die Benennung. Ferrierus (114) hat, wie aus obigem Zitat hervorgeht, schon scharf zwischen im Keim angelegter — also ererbter, hereditärer — und später in utero erworbener Erkrankung unterschieden. Trotzdem hat sich der Begriff der heriditären Syphilis als beides zusammenfassend eingebürgert. Fournier (126) hat allerdings — und ganz mit Recht — schon darauf hingewiesen, dass doch nur eine Erkrankung, die das Kind durch die Zeugung selbst und im Moment dieser von den vorher schon infizierten Erzeugern empfängt, als ererbte bezeichnet werden darf und ähnlich W. Boeck (41). Trotzdem wird allgemein, so von Kaposi (216), (der von postkonzeptionaler oder plazentarer hereditärer Syphilis spricht) und Neumann (309) der Begriff und Ausdruck der hereditären Syphilis in dem erweiterten Sinne für jede intrauterin auf die Nachkommenschaft übergegangene Syphilis angewandt. So bezeichnet auch E. Lang (247) die im Intrauterinleben entwickelte Lues als hereditär „oder" kongenital, da nun das Wort hereditär einmal üblich und Begriffsverwirrung nicht zu befürchten sei, obwohl er selbst vorher kongenital als den geeigneteren Ausdruck angibt. Mir scheint der in einem grossen Prozentsatz der Fälle sicher falsche Name „hereditär" sehr leicht zu vermeiden, da wir ja eben die Bezeichnung „kongenital" besitzen, welche in beiden Fällen, ererbt und intrauterin erworben — eine Frage, die man im Einzelfall oft nicht entscheiden kann — sicher richtig ist. Wir werden daher im folgenden nur die Bezeichnung als kongenitale Syphilis wählen, den Ausdruck hereditäre Syphilis aber prinzipiell vermeiden.

Wenn wir die pathologisch-anatomischen Veränderungen dieser kongenitalen Syphilis besprechen wollen, müssen wir nur noch auf die alt bekannte Tatsache hinweisen, dass die Syphilis der Eltern eine Konzeption häufig überhaupt nicht zulässt, sowie dass auch die Föten syphilitischer Eltern besonders häufig vorzeitig absterben, mazerieren und Abort eintritt und ferner, dass ein grosser Teil der

Missbildungen ohne direkt syphilitische Veränderungen zu bieten, auf elterliche Lues als Entstehungsursache bezogen wird. Auch ein grosser Teil der ausgetragenen Kinder geht bald an Marasmus zugrunde und auch noch später zeigen kongenital syphilitisch belastete Kinder grosse Sterblichkeit.

Bei der kongenitalen Lues handelt es sich, ohne dass ein Primär-Affekt auftritt, aus dem sich allmählich allgemeine Symptome entwickeln, und bei dem eventuell ein therapeutischer Eingriff manches hintanhalten kann, um eine sofort den Charakter der Allgemeininfektion tragende schwere Erkrankung. So sind auch meist mehrere Organe und diese oft sehr hochgradig ergriffen. Dementsprechend konnte man annehmen, dass das Virus der Syphilis gerade hier bei der kongenitalen sich in grösseren Mengen vorfände. Dies scheint ja nun in der Tat der Fall zu sein. Die seit bald zwei Jahren für den Erreger der Syphilis gehaltene und trotz mancher Gegnerschaften immer mehr akkreditierte „Spirochaete pallida" wurde in dem vorjährigen Hauptbericht ausführlich besprochen. Grosse Erweiterungen unserer damaligen sie betreffenden Kenntnisse sind seitdem nicht zu verzeichnen. Das liegt in der Natur der Sache. Nicht verbesserte Farbmethoden, nicht Mitteilungen positiver Fälle — die seitdem noch sehr zahlreich erfolgt sind — können hier eine neue Grosstat anreihen, welche die Kette der Erkenntnis schliesst, sondern lediglich die Reinzüchtung. Die Hindernisse, die sich dieser aus prinzipiellen Gründen entgegensetzen, konnten in Jahresfrist naturgemäss nicht überwunden werden. Ich führte damals schon die zahlreichen Untersucher gerade kongenital syphilitischer Organe an — ich erwähne nur Levaditi, Versé, Beitzke, Gierke —, wurden doch hier die Spirochäten bei weitem am zahlreichsten und regelmässigsten auf Schnittpräparaten gefunden, die Lage derselben am eingehendsten studiert. Seitdem sind noch manche Veröffentlichungen erfolgt, die die alten schon besprochenen Resultate bestätigen. Ich erwähne nur noch folgende: So fanden Buschke und Fischer (49), auch weiterhin die Spirochaete pallida in den Organen von kongenital luetischen Kindern, so in einem Falle besonders in dem schwer veränderten Herzmuskel. Schlimpert (375), der unter Schmorl arbeitete, wies die Spirochäte in fünf untersuchten Fällen mittelst einer Neutralrot- oder Karbolfuchsin-Färbung von Paraffinschnitten nach. Er fand sie auch in: Magen, Mesenterium und Mesenterialdrüsen, Gallenblase und Ductus choledochus, peripheren Nerven, Schilddrüse, Thymus, Tonsillen, Zunge, Rachen und Wangenschleimhaut. In einem Falle fand Stern (408) in Leber und Milz die Spirochäte in einem anderen in der Plazenta, während das Kind Symptome von Lues aufwies. In Königsberg fand Zangemeister (478) unter sechs kongenital luetischen Fällen die

Spirochäte in fünf Fällen, während der sechste schon zu hochgradig mazeriert war; von fünf fraglichen Fällen wies nur einer, von vier mazerierten nichtsyphilitischen Kindern keines die Spirochäte auf. Bab (8) wies bei kongenital syphlitischen Kindern auch in der Chorioidea des Auges Spirochäten, die auf dem Blutwege hierher gelangt waren und sich hier vermehrt hatten, und ferner bei ebensolchen auch in der Nasenschleimhaut (bei Coryza) nach. In zwei Augen von syphilitischen Neugeborenen, sowie in den Geweben bei Conjunctivitis gummosa, Dacryoadenitis und Myositis der äusseren Augenmuskeln fand in einer weiteren Arbeit auch Schlimpert (375) die Spirochäte. Letztere wurde von Simmonds (396) bei zwölf syphilitischen meistenteils mazerierten Föten und Säuglingen nachgewiesen, bei anderen nichtsyphilitischer Herkunft stets vermisst. Schneider (378) fand ebenfalls die Spirochäte in zahlreichen Organen kongenital Syphilitischer, besonders in frischeren Fällen, meist interzellulär in der Leber, öfters auch intrazellulär gelegen. In einem Falle kongenitaler Lues wies ein veränderter Hoden die Spirochäte ebenfalls auf. Zum Schlusse sei noch eine Abhandlung von Babes und Mironescu (9) genannt, welche auch zahlreiche Spirochäten bei kongenitaler Lues fanden. Wir kommen auf sie noch später zurück. Der Nachweis der Spirochaete pallida in kongenital-syphilitischen Geweben ist so sicher und nach der Methode von Levaditi so leicht, dass heute derartige Präparate in allen Instituten und Kliniken vorliegen dürften. Dabei ist die ganz enorme Zahl der Spirochäten z. B. in der Leber oft erstaunlich.

Hier anzuschliessen wären zwei Beobachtungen über protozoenartige Gebilde bei syphilitischen Neugeborenen. Die erste dieser stammt von Jesionek und Kiolemenoglou (210); die von ihnen beschriebenen Gebilde lagen in Leber, Lungen und Nieren des Fötus. Zu den Körperzellen scheinen diese Zellen nicht zu gehören. Ganz Entsprechendes beschreibt nun auch Ribbert (355). Er fand auffallende Zellen im Innern gewundener Harnkanälchen eines syphilitischen Neugeborenen gehäuft vor; diese Zellen hatten keinen Zusammenhang mit den Harnkanälchenepithelien. Die gleichen Gebilde — das Protoplasma derselben zeigte Granulierung durch mit Hämalaun tiefblau färbbare Körner — fand Ribbert in der Parotis eines einjährigen und demselben Organ eines dreimonatlichen Kindes. In diesen beiden Fällen bestand nun aber keine Syphilis. Ribbert, der die Gebilde mit Wahrscheinlichkeit als Protozoen auffasst, aber über ihre Bedeutung zunächst auch keine bestimmte Ansicht zu äussern vermag, betont das Auffinden der Gebilde bei Kindern, bei denen nichts für Syphilis sprach, im Hinblick darauf, dass Jesionek und Kiolemonoglou an eine Beziehung derselben zur Syphilis gedacht hatten, wenn auch diese Autoren

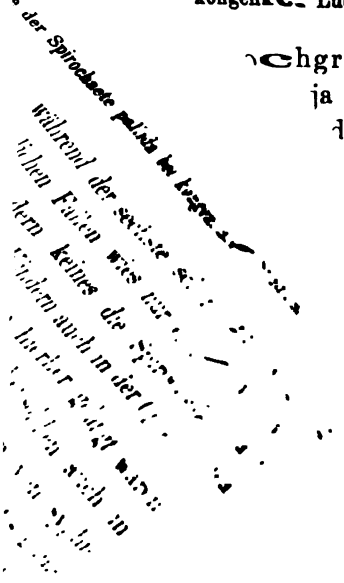
sich schon selbst Einwände gegen eine solche Annahme gemacht hatten. Im Hinblick hierauf sei daran erinnert, dass diese Mitteilungen älter als die Entdeckung der Spirochaete pallida sind, wodurch der rätselhafte anatomische Befund als solcher natürlich nicht an Interesse verliert.

In dem letztjährigen Berichte konnte schon die Wassermann-Bruck-Neissersche bedeutsame serodiagnostische Reaktion auf syphilitische Stoffe besprochen werden. Diese Untersuchungen sind von Wassermann und Plaut (458) und Neisser, Bruck und Schucht (308) fortgesetzt worden. Sie verwandten hierbei Extrakte syphilitischer Föten und prüften die Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern in 32 von 41 Fällen mit deutlich positivem Erfolg. Bab (8) untersuchte nun die Organe eines Teiles der verwandten Föten auf Spirochäten und konnte feststellen, dass der Nachweis gelöster syphilitischer Stoffe mit dem Spirochätennachweis in drei Fällen Hand in Hand ging, während zwei Fälle nach beiden Richtungen negativ verliefen. Bab (8) macht darauf aufmerksam, dass die Übereinstimmung biologischer und mikroskopischer Organprüfung den Schluss zulässt, dass die Spirochäte der Produzent der biologisch nachweisbaren Stoffe ist, und dass dieser Punkt sehr zugunsten der ätiologischen Bedeutung der Spirochäte spricht[1]).

Gehen wir nun zu den Manifestationen kongenitaler Syphilis an den Geweben des kindlichen Körpers über, so wollen wir noch bemerken, dass zu allermeist die Kinder mit den syphilitischen Symptomen schon geboren werden, dass in seltenen Fällen diese sich aber erst nach der Geburt entwickeln, allerdings sehr bald nach dieser. Ob dies auch noch nach vielen Jahren eintreten kann, wie von manchen Seiten als Bild der sogenannten Syphilis hereditaria tarda behauptet wird, ist durchaus fraglich; doch handelt es sich hier um eine rein klinische Frage.

Zum Unterschiede von den bei der akquirierten Lues gesetzten Veränderungen ist nochmals darauf hinzuweisen, dass wir bei der kongenitalen Syphilis sofort eine Allgemeininfektion haben, dass also alle Primäraffekte, ausgesprochene Sekundärsymptome und der Übergang der lokalen in die allgemeine Infektion fehlen müssen. Dementsprechend können die Lymphgefässe und vor allem Lymphdrüsenaffektionen hier nicht die Rolle wie bei der erworbenen Lues spielen. Doyen (97) fand Lymphdrüsenschwellungen allerdings bei der Sektion von vier kongenital luetischen Kindern, vermisste sie dagegen bei drei anderen. Dafür

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Auf die sehr grosse Zahl einschlägiger Arbeiten und neuer Gesichtspunkte, die Serodiagnostik der Syphilis betreffend, die seit der Abfassung dieses Artikels das Interesse für diese wichtige Frage stets wachhielten, konnte hier leider nicht mehr eingegangen werden.



...chgradigsten Veränderungen an den inneren
...ja auch im Allgemeininfektionsstadium der akqui-
...dritten Stadium, im Vordergrund stehen. Zum
...en der Organe hier denen dort prinzipiell ent-
...n sie auch anders. Ein grosser Teil dieser
...ziehen, dass sich bei der kongenitalen
...h in Bildung befindlichen Körper ab-
...m Stadium daher um so tiefer ein-
...irkung zuweilen nicht oder nicht
..., sondern vor allem in einem
...wickelung, also in einem
...h die Syphilis anzuschul

...chauung von Hochsinger (187)
...vorkommen umschriebener Gummata als
...urationen bei der kongenitalen Syphilis. Das
...dass — wie wir noch sehen werden — auch die
...litischen Veränderungen meist mit einer Erkrankung
... und des Gefässbindegewebes beginnen und dass diese nun
... da auftritt, wo die notwendige Saftströmung und Druckgefäss-
...ntwickelung eine besonders starke ist, weil sie zum Aufbau, zur Entwickelung eines Organs benötigt werden; so erklärt sich auch der meist diffuse Charakter der Veränderung. Auf diese Weise soll erklärbar sein, warum die inneren Organe und vor allem die Darmdrüsen — zu denen in ihrer ersten Anlage auch die Lunge gehört — so oft und so früh im intrauterinen Leben erkranken, denn diese bilden sich zu allererst. An erster Stelle steht hier die auch am häufigsten veränderte Leber. Die Haut erkrankt meist erst später, weil der Drüsenapparat derselben und die hierzu benötigte stärkere Zirkulation erst später sich entwickeln. Die gleich zu erwähnende kongenital syphilitische Knochenaffektion, welche meist nur die Gegend des Epiphysenknorpels betrifft, soll deswegen in Übereinstimmung mit obiger Annahme hier lokalisiert sein, weil eben das Längenwachstum der Röhrenknochen ausschliesslich an den Epiphysengrenzen vor sich geht. Da dies erst später als die Entwickelung der Darmdrüsen einsetzt, ist auch die Erkrankung der Knochen meist später als dort beginnend.

Oft können direkt wahrnehmbare äussere Zeichen, wie allgemeine welke Beschaffenheit der Haut und der darunter gelegenen Gewebe mit dem bekannten wie greisenhaften Ausdruck, Entwickelungshemmungen und trophische Störungen der Haare und Nägel, allgemeine Atrophie oder Missbildungen den Verdacht auf Syphilis anregen.

Von besonderer Bedeutung sind aber auch hier die Veränderungen

der **Haut**, weil diese ja häufig allein direkt wahrnehmbare sichere Anzeichen von Lues darbietet. Die ganze Mannigfaltigkeit der verschiedenen Formen der Syphilide findet sich hier bei der kongenitalen wie bei der akquirierten Lues, doch erscheint die grösste Zahl derselben hier wohl seltener wie dort. Die Kenntnis der kongenital luetischen Affektionen baut sich auf der alten Abhandlung von Friedinger, Mayr und v. Zeissl (130) auf.

Das makulöse Exanthem, die sogenannte Roseola syphilitica, und das papulöse unterscheiden sich wenig von den voriges Jahr besprochenen entsprechenden Syphiliden erworbener Syphilis. Neumann (309) weist auf den bei der kongenitalen Lues manchmal verschiedenen Lieblingssitz der Effloreszenzen — die Maculae treten besonders im Gesicht und in der Genitoanalgegend auf — und auf das Fehlen der nässenden hypertrophischen Papeln bei der kongenitalen Lues hin. Oft treten durch Reissen der Papeln tiefe Rhagaden ein.

Nach Kaposi (216) ist die Polymorphie, das Auftreten der verschiedenen Formen nebeneinander, oft für das kongenitale Syphilid charakteristisch.

Es gibt nun aber zwei Formen der Hautlues, welche bei der akquirierten Lues nicht vorkommend spezifisch für die angeborene Erkrankung und ihre Häufigkeit, und des charakteristischen Sitzes und Form wegen von grosser diagnostischer Bedeutung sind. Einmal die durch besondere Abschuppung charakterisierte, an Handtellern und Fusssohlen lokalisierte Exanthemform die von Trousseau sogenannte Psoriasis palmaris oder bezw. und plantaris.

Hochsinger (187) reiht diese Affektion einer allgemeinen Hauterkrankung der kongenitalen Lues ein, welche nur eben mit Vorliebe die Palma und Planta betrifft, aber nicht stets mit Schuppung einherzugehen braucht, und für welche Kassowitz den von Hochsinger akzeptierten Namen: „diffuse hereditär-syphilitische Hautinfiltrationen" vorgeschlagen hatte. Hochsinger fand, dass diese Hautaffektion von den syphilitischen Kindern nicht mit auf die Welt gebracht wird, sondern meist erst in der vierten Woche nach und nach auftritt und nach vollendetem ersten Lebensjahre nicht mehr vorkommt. Histologisch untersucht wurde diese Hautveränderung von Maries-Champermeil (280) und dann vor allem von Hochsinger. Er fand, dass die Erkrankung von den kleinen Arterien und Venen ausgeht, und dass sich die zelligen Infiltrationen zunächst eben an die Gefässe halten und eventuell auch an die Drüsenapparate der Haut. Es fanden sich hier zwar massenhaft Mastzellen, aber die bei den Hautaffektionen der erworbenen Lues so gewöhnlichen Plasmazellen vermisste Hochsinger (187) in dieser wie bei anderen Manifestationen

kongenitaler Lues ebenso wie Riesenzellen, und hebt diese anatomischen Unterschiede der beiden Syphilisformen — der erworbenen und angeborenen — sehr scharf hervor. Bei jener Hauterkrankung erkrankt die Epidermis sekundär; die interepithelialen Saftkanäle erweitern sich, die Epithelien schwellen hydropisch an, im Retegewebe treten Rundzellen auf. Die klinisch wichtige Glätte und der Glanz der Haut bei der Erkrankung bezieht Hochsinger auf die starke Infiltration des Papillarkörpers und die hierdurch bedingte Spannung, die Kupferfarbe mit Unna auf Zusammenwirken von Blutfarbe und zelligem Entzündungsprozess. Nach Abklingen der Affektion kann auch Pigment hervortreten.

Sodann ist eine andere, mit Vorliebe dieselben Stellen befallende — und von da event. über den ganzen Körper übergreifende — Hautaffektion für kongenitale Lues charakteristisch, nämlich Blasen, die sehr schnell in Eiterpusteln übergehen, der sogenannte Pemphigus neonatorum. Es kann dann sehr oft zum Zerreissen der Pusteldecke, zu Geschwüren und daran anschliessend zu grossen, unter dem Bild der Nekrose oder Eiterung einhergehenden Zerstörungen kommen. Unna (438) hat in seinem Lehrbuch diese Affektion histologisch genau beschrieben.

Die Trennung des Rete Malpighii und Stratum corneum durch eiterig-seröses Exsudat ist für diesen Pemphigus charakteristisch. Hochsinger stellte nun die Verbindung der beiden, besonders Hand und Fuss befallenden Hautaffektionen her, indem er wenigstens für einen Teil der Pemphigusfälle, welche nicht mit auf die Welt gebracht werden, sondern sich erst später ausbilden, zeigte, dass sich die Affektion auf dem Boden jener flächenhaften diffusen Infiltration entwickeln kann. Es kommt eben dann auch hier zu einer Trennung der Schleimschichte vom Papillarkörper. Hochsingers histologische Untersuchung zeigte in voller Übereinstimmung mit dem von Luithlen (270) bei Pemphigus vulgaris und vegetans Gefundenen ein Entstehen der Pemphigusblase durch Abhebung des Rete und der basalen Schicht von den Papillen mit Zurücklassung einzelner interpapillärer Zapfen. Die elastischen Fasern des Papillarkörpers sind nahezu völlig geschwunden. Die Vorliebe der Palmar- und Plantarregionen für kongenital syphilitische Veränderungen erklärt Hochsinger seiner allgemeinen Theorie (s. o.) entsprechend damit, dass in diesen Hautregionen sich die Drüsen zuerst bilden.

Unter den anderen pustulösen Hautveränderungen, die bei kongenitaler Syphilis vorkommen, wenn auch meist weniger deletäre Folgen wie jener Pemphigus haben, führt Neumann noch die Akne, Impetigo

und Ekthyma syphiliticum an. Auch hierbei kann es zu ausgedehnteren eitrigen und nekrotisierenden Prozessen kommen.

Gummöse Prozesse (siehe später) können vom subkutanen Gewebe oder dem Knochen auf die Haut übergreifen (v. Baerensprung [10]), doch ist dies wohl selten.

Eine dem gummösen ulzerösen Syphilid der tertiären akquirierten Lues entsprechende Affektion scheint bei kongenitaler Lues nur in späteren Zeiten vorzukommen.

Es soll noch bemerkt werden, dass all diese kongenitalen Syphilide anatomisch wie besonders histologisch nur sehr spärlich bearbeitet worden sind — vor allem von Parrot (332, 333), Unna (438), Hochsinger (187) und Kettner (228) — und eben auch anatomisch kaum ein Interesse bieten, wenn wir von dem neuerlichen, wichtigen, jetzt schon häufig erhobenen Befund der Spirochaetae pallidae in Pemphigusblasen absehen.

Noch eine die Haut betreffende Affektion muss kurz besprochen werden, nämlich die bekannten Rhagaden an den Mundwinkeln. Diese bezieht Hochsinger auch auf Infiltrate um die Gefässe und Schleimdrüsen (am Lippenrot), und auf vom Papillarkörper auf die Epidermis übergreifende seröse Imbibition und Rundzelleninfiltration, sowie einen Abstossungsprozess der obersten Epithelien. Bei Bewegungen und infolge des Saugaktes kommt es hier an vielen Stellen zum Bersten und so zu den Einrissen und rhagidiformen Geschwüren.

Ganz charakteristisch und von ausserordentlicher Wichtigkeit für die Erkennung der Erkrankung ist die typisch kongenital-luetische Erkrankung der **Knochen**, die Osteochondritis, die an der Knorpelknochengrenze der Röhrenknochen vor sich geht. Zu den ersten Mitteilungen, welche auf die hierdurch bedingte Epiphysenlösung der Extremitätenknochen und Rippen hinwiesen, gehören diejenigen von Valleix (440), Ranvier (349), v. Baerensprung (10), Bargione (15), Guéniot (151), Fürth (134), Lewin (256), Mayr (288), Oedmansson (319). Zusammenfassende und besonders auch anatomische Untersuchungen stammen dann erst aus dem Jahre 1870 von Wegner (461). Mit dieser Abhandlung wurde der Grund der modernen Kenntnisse dieser Veränderung gelegt.

Wegner unterscheidet drei Stadien bei dieser. Zunächst setzt eine durch Wucherung der Knorpelzellen bedingte Verbreiterung der sogenannten vorläufigen Verkalkungszone (spongioide Schichte Guérins) ein; sie treibt papillomartige Vorsprünge nach beiden Seiten vor, die an Stelle der normalen, leicht bogenförmigen Linie treten. Andererseits tritt gleichzeitig eine Verzögerung oder Stillstand in der Umwandlung der Knorpelmasse in eigentlichen Knochen ein. Im zweiten Stadium

des Prozesses wuchern die Reihen des Epiphysenknorpels noch stärker — er bildet eine etwa 4 mm breite Schicht —, die Interzellularsubstanz und Zellen verkalken gegen die Gelenkoberfläche des Knorpels hin, während die Verwandlung in Knochen gegen die spongiöse Knochensubstanz noch verzögert ist. Das dritte Stadium ist durch reaktive Wucherung des Perichondriums und Periosts an der Epidiaphysengrenze und durch der Rachitis ähnliche Auftreibungen charakterisiert. Der verbreiterte Epiphysenknorpel zeigt an seiner oberen und unteren zackigen Grenze ein getrübt graugelbliches oder grauweissliches Aussehen, es folgt nach der Diaphyse zu eine ebenfalls graugelbliche oder graurötliche, schmierig bröckelige eiterähnliche Schicht. So kann eine völlige Lösung zwischen Epi- und Diaphyse eintreten. Im Knochenmark können die Markzellen fettiger Degeneration zum Opfer fallen. Das Periost der ganzen Diaphyse kann Entzündungserscheinungen darbieten.

Wegner fasst den ganzen Prozess als Osteochondritis syphilitica zusammen. Er fand den Prozess am weitesten vorgeschritten an der unteren Epiphyse des Femur, ferner an der gleichen Stelle der Tibia, Ulna, des Radius, sowie an der oberen Tibiaepiphyse, ferner an der oberen des Femur, der Fibula usw., am wenigsten entwickelte sich der Prozess am unteren Humerusende. Wegner fand die Osteochondritis syphilitica unter 40 kongenital luetischen Kindern fast konstant.

Eine ganze Reihe von Untersuchungen über die in Frage stehende Knochenerkrankung stammt von Parrot (328—331, 334, 335). Er betonte die Beteiligung des Periosts und Perichondriums stärker als Wegner. Er hebt im zweiten Stadium der Erkrankung (etwa 1—3 Monate nach der Geburt des Kindes) eine gelatinöse Atrophie in Form gelber Erweichungsherde hervor, welche sich besonders am oberen Ende des Humerus und in der unteren Radiusepiphyse fand. Die schon im ersten Stadium vorhandene Osteophytenbildung soll im dritten durch Hypertrophie der Marksubstanz (besonders am unteren Humerusende) ersetzt werden. Dies Markgewebe soll dann in einem vierten Stadium subperiostal und vom Intermediärknorpel aus eine Lage spongiöser Substanz erzeugen, welche den rachitischen Auftreibungen ähnelt. Auf die Lähmungen (Pseudoparalyse), welche bei der Affektion auftreten, wies Parrot (334) schon 1872 hin.

Es folgt eine Mitteilung von Waldeyer und Köbner (456) über dasselbe Gebiet. Sie fanden die von Wegner beschriebene Affektion bei kongenitaler Lues konstant. War makroskopisch nicht viel davon zu sehen, so waren mikroskopisch doch stets die Abkömmlinge der Knorpelzellen als ungewöhnlich und zwar in Form von syphilitischen Granulationszellen sowie das Markgewebe in den Markräumen

des Knochens wie in der vorläufigen Verkalkungszone in ebensolche Zellen verändert wahrzunehmen. Dies Granulationsgewebe neigt zu regressiver Metamorphose. Auch waren die Osteoblasten nur sehr spärlich. Die zelligen Neubildungen werden von Waldeyer und Köbner mit echten Gummigeschwülsten verglichen.

Charrin (62) behauptet einen Beginn der Affektion mit fettiger Degeneration der Gefässe des Knochens und bezieht diese auf Ernährungsstörungen.

Poncet (346) fand unter 12 Autopsien syphilitischer Säuglinge die Affektion 11 mal, Epiphysenablösung 2 mal.

Sodann beschrieb Haab (155) 2 Fälle der syphilitischen Osteochondritis und Epiphysenablösung. Auch in diesen beiden Fällen geht die Erkrankung vom Knorpel aus und beschränkt sich hauptsächlich auf ihn, im zweiten Fall soll aber vor allem eine übermässige Proliferation der Knorpelzellen eingesetzt haben, welche zu einem zwischen der Diaphyse und Epiphyse gelegenen Granulationsgewebe führte, welch letzteres völlig in einen Detritus zerfiel. So wurde die Ablösung der Epiphyse bewirkt. Haab bezeichnet daher den Prozess dieses Falles als syphilitische Chondritis.

Birch-Hirschfeld (37) fand unter 108 neugeborenen oder fötalen Leichen die syphilitische Knochenerkrankung 35 mal. Besonders fand sie sich an 12 von 17 totfaulen Früchten. Auch er nimmt 3 Stadien der Erkrankung an und beschreibt sie mikroskopisch ähnlich wie Wegner Verbreiterung der Knorpelzone und Einschiebeu einer graugelben mit eitrig zerfallendem Granulationsgewebe durchsetzten weichen Schicht zwischen Knorpel und Knochen, so dass diese sich hier leicht lösen. Makroskopisch ist für diese Epiphysenlösung, die ungleichmässige Bruchfläche — infolge des Anhaftens unregelmässiger Trümmer der intermediären Schicht — charakteristisch.

Lewin (255) schliesst sich der oben erwähnten von Waldeyer und Köbner geäusserten Ansicht an, dass die Osteochondritis syphilitica einem gummösen Prozess entspräche und betont dies stärker wie jene Autoren.

Ausgedehnte anatomische und klinische Untersuchungen, die auch die Gelenke mit in Betracht ziehen, stammen von Taylor (423).

Lannelongue (249) beschreibt die bisher nur bei ganz jungen kongenital syphilitischen Kindern beobachtete Knochenaffektion auch bei einem 4jährigen Kinde, bei welchem er die an den beiden Tibiae und dem Unterkiefer auftretende Erkrankung ebenfalls auf kongenitale Lues bezieht.

Eine besonders hochgradige und über viele Knochen ausgebreitete Osteochondritis syphilitica hat v. Harlingen (157) beschrieben.

Heubner (182) weist in einer im übrigen besonders die Gelenkaffektionen betreffenden Abhandlung bei der Untersuchung eines Falles von Osteochondritis syphilitica, besonders auf die geringe Wucherung der sich richtenden Zellen hin im Vergleich zu der sehr erheblichen Verbreiterung der Knorpelzellensäulen an der Wachstumsgrenze der Epiphysen. Die Zellen sollen an der Epiphysenseite der Zellsäulenzone sich häufen, weil der von oben nachkommende Ersatz zu träge funktioniert. So soll es sich nicht um eine aktive Wucherung sondern gewissermassen um eine Zellstauung handeln, die in höchsten Graden zu einem völligen Absterben dieser Partien, zu einer Nekrose, führen kann. Es schliesst sich somit Heubner weniger der entzündlichen Auffassung Wegners als derjenigen Waldeyers und Köbners an.

Veraguth (442), welcher 2 Fälle beschreibt, vertritt eine ähnliche Auffassung wie Haab (s. oben), da auch er die Lösung in dem Knorpel selbst fand (Chondritis syphilitica), wo eine abnorme Proliferation der Zellen und fibrilläre Zerklüftung der Grundsubstanz die Spaltbildung bewirke.

Mewis (289) fand unter 92 mazerierten Früchten die syphilitische Osteochondritis 62mal.

Pellizari und Tafani (343) legen neben der besonderen Proliferation der Knorpelzellen an der Diasphysengrenze ein Hauptgewicht auf die Verzögerung der Verkalkung hier und die Einschmelzung der direkt der Diaphyse benachbarten Knorpelzone.

Anton (5) fand unter 48 Totgeburten, von denen 38 Zeichen von Syphilis aufweisen, 36mal die Osteochondritis.

Eine grössere 9 Fälle syphilitischer Osteochondritis umfassende Abhandlung stammt von Stilling (410). Er schildert vor allem die Entkalkung und fibrilläre Auflösung sowie lakunäre Einschmelzung der Spongiosa, Lösung von Knorpelzellen durch Gefässschlingen und Sprossen von Granulationsgewebe und Entstehung von Spalten bis zur Lösung der Epiphyse. Er schliesst sich in der Auffassung des Prozesses entgegen Haab und Veraguth den Ausführungen Wegners an. Aus 2 Fällen schliesst Stilling, dass nach der Ablösung vom Periost aus eine Vereinigung der Fragmente eintreten und nun der Epiphysenknorpel seine normalen Funktionen übernehmen, das heisst die Affektion heilen kann. Auch Kassowitz hatte zuvor schon Ähnliches beschrieben.

Müller (306) fand unter auf Syphilis verdächtigen 18 Früchten die Osteochondritis am häufigsten, 16mal. Er legt (ebenso wie Baumgarten) besonderes Gewicht auf die zackige Gestalt der verbreiterten provisorischen Verkalkungszone, da er Wucherung und Gelbfärbung dieser auch bei nichtsyphilitischen Föten, jene zackige Begrenzung aber nicht beobachtete.

Lomer (264) fand unter 43 mazerierten Früchten 21 mal hochgradige, 9 mal geringe Knochenveränderungen im Sinne der syphilitischen Osteochondritis; 13 mal vermisste er sie. Ganz konstant sei die Erkrankung bei kongenitaler Syphilis also nicht. 21 Kontrolluntersuchungen nichtsyphilitischer Früchte zeigten jene Affektion niemals.

In ähnlicher Weise stellt Wahl (455) in seiner Dissertation die Sektionen des pathologischen Institutes in Kiel aus den Jahren 1883 bis 1891 im Hinblick auf die Osteochondritis syphilitica zusammen. Unter 418 Fällen kongenitaler Lues konnte die Knochenveränderung 208 mal konstatiert werden, also in einem Prozentsatz, der auf die diagnostische und sonstige Wichtigkeit der Affektion hinweist und etwa mit den oben angegebenen Zahlen Lomers übereinstimmt.

Lentz (254) stellte in seiner Dissertation 17 Totgeburten oder schnell nach der Geburt gestorbene Kinder zusammen, unter denen 12 syphilitische waren. Von diesen zeigten nur 2 spezifische Veränderungen in nerer Organe, sonst zeigte die Osteochondritis syphilitica die Syphilis an. Sie ist also diagnostisch äusserst wichtig 2 Besonderheiten werden erwähnt; in 4 Fällen fand sich nämlich eine Verdickung der zwischen den Reihen von Knorpelzellen liegenden Längssepta, so dass erstere weit getrennt waren. Ferner fand sich eine eigentümliche Linie dicht oberhalb der Verkalkungszone. Lentz fasst den Prozess der Osteochondritis wie Waldeyer und Köbner als einen gummösen auf; ja in einem Fall fand er 2 Granulationsbildungen, die er direkt als Gummata anspricht.

Einen Fall der Erkrankung, der im Leben die Zeichen der Pseudoparalyse dargeboten hatte und bei der Sektion keine sonstigen Zeichen von Lues wohl aber die typische Osteochondritis syphilitica aufwies, beschreibt Labbé (244).

Oedmansson (319) fand die Erkrankung in 40% aller Totgeburten.

Eine eingehende Untersuchung der mikroskopischen Verhältnisse bei dieser stammt auch von einem russischen Autor, Schwetzow (389). Er betont wiederum periarteriitische Veränderungen der Gefässe und bezieht auf die hierdurch bedingten Ernährungs- und Wachstumsstörungen — zumal die Zirkulationsbedingungen an der Epiphysengrenze schon normalerweise ungünstiger seien — die schweren Veränderungen, die nach der Schilderung des Autors ähnlich wie nach der anderer Untersucher, insbesondere auch Wegners, in verstärkter Proliferation, in Degenerationen, in verzögerter Bildung endochondralen Knochens etc. bestehen.

Aus den letzten Jahren stammen 3 wichtige einschlägige Arbeiten, von Rosinski, Hochsinger und M. B. Schmidt.

Rosinski (363) betont auch, dass die Osteochondritis das konstanteste der Merkmale kongenitaler Syphilis ist. Im übrigen stellt er sich auf den Boden der Hochsingerschen oben wieder gegebenen Theorie, dass es sich um einen diffus entzündlichen Prozess an den Orten intensivster Wachstumshyperämie des Knochengewebes handele. Er beschreibt den Fall einer aus zwei parallel verlaufenden Linien zusammengesetzten provisorischen Verkalkungszone.

In seiner Monographie hat 1904 Hochsinger (187) auf Grund eines ausserordentlich grossen Materiales die ganze Osteochondritis und die benachbarten Gebiete von anatomischen und klinischen Gesichtspunkten aus beleuchtet. Nur auf wenige Punkte des inhaltreichen Buches können wir hier zu sprechen kommen. Im Gegensatz zu Rosinski hatte Karvonen (219) der von Hochsinger vertretenen Anschauungsweise zur Erklärung der kongenital syphilitischen Affektionen die andere Ansicht entgegengesetzt, es handele sich bei jenen Veränderungen nicht um diffuse Entzündungsvorgänge sondern um Hemmungsbildungen des embryonalen Mesenchymkeimes. Finkelstein (118) hatte sich dieser Lehre angeschlossen, Hecker (163) sie bekämpft. Wie früher schon, so wendet sich Hochsinger auch jetzt gegen Karvonen und betont gerade für die Osteochondritis, dass es sich hier nicht um persistierendes embryonales Mesenchym, sondern eben nur um eine entzündliche Erkrankung handeln könne. Der Hochsingerschen Erklärungsweise entsprechend müssen die Sitze des Längen- wie Breitenwachstums affiziert sein und so ist denn auch seinen Erfahrungen gemäss das Periost nicht minder affiziert als die enchondrale Wachstumszone. Hier schilderte Hochsinger die grössere Menge von Kalksalzen, welche infolge der reichlichen Vaskularisation der Wucherungsschichte der Ossifikationszone des Knorpels zugeführt wird, die Verbreiterung der Verkalkungszone bei geringfügiger sonstiger Hypertrophie der Proliferationszone, die Metaplasie der Knorpelgrundsubstanz in osteoides Gewebe etc., er macht auf das in die Extrauterinperiode hineinragende Verharren der Länge nach hingestreckter klaffender Knorpelgefässe, auf embryonalem Zustand als deutliches Symptom der bei der Affektion vorliegenden pathologischen Vaskularisation aufmerksam; im Mark an der Epiphysenlinie kommt es zuerst zu Herden dichter gefügten Markgewebes zusammen mit Rarefikation der Spongiosabälkchen. Zur Epiphysentrennung kommt es aber trotz Granulationsbildung und Zellnecrose erst durch Muskelzug; es liegt also doch eine Art von Fraktur vor und Hochsinger bestätigt hier die Befunde von Haab, Veraguth, Braunschweig (46), dass die Lösung auch im Knorpel vor sich gehen kann. Vom Periost ausgehend setzt nun oft auch weiter entfernte Periostitis ossificans ein; auch echter grosszelliger Knorpel kann neugebildet werden (2 Fälle).

Die periostale Knochenwucherung trägt unter Resorption der Granulationsschicht zur Heilung bei. Auch die kurzen Knochen, Finger und Zehen untersuchte Hochsinger und fand auch hier hochgradige chondrifizierende oder ossifizierende Entzündung des Periosts.

Zum Schlusse sei noch die neueste wichtige Arbeit über das uns hier beschäftigende Gebiet angeführt, der Vortrag M. B. Schmidts (377a) vor der Deutschen pathologischen Gesellschaft im Jahre 1905. Die bei der Osteochondritis syphilitica im 1. und 2. Stadium auftretende breite gelbweisse Linie, in der in diesen Stadien dann leicht die Epiphyse abbricht, erklärt Schmidt dadurch entstanden, dass die Zone primärer Markräume verbreitert ist, in welcher die Knorpelzellen geschwunden und durch Blutgefässe mit Markgewebe ersetzt sind, die Wände aber nur aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz ohne Knochenbelag bestehen. Im dritten Stadium dagegen geht die Trennung der Diaphyse und Epiphyse allmählich vor sich durch Entwickelung eines als Granulationsgewebe aufgefassten Gewebes, wobei Schmidt auf die beiden oben besprochenen, verschiedenen Auffassungen als entzündlich oder echt gummöse Wucherung sowie auf den verschieden angenommenen Sitz desselben hinweist. Dies „Granulationsgewebe" nun hat Schmidt (377a) genau untersucht und ist zu dem Schlusse gelangt, dass es entgegen der herrschenden Annahme nicht vom Diaphysenknochenmark abstammt nnd dass die darin gelegenen Knochenbälkchen nicht die Reste des enchondral gebildeten, zerstreuten Knochens sind. Vielmehr handelt es sich um ein mehr oder weniger zellenreiches Bindegewebe oder Granulationsgewebe mit ausserordentlich zahlreichen Gefässen. Diese Gefässe aber sind gegen das Diaphysenmark gänzlich abgeschlossen, hängen aber mit Ästen des Periosts bezw. Perichondriums zusammen. Das ganze liegt nämlich in Knorpelmarkkanälen, welche, vom Perichondrium ausgehend, hier sich schon normal mit Gefässen und Bindegewebe gefüllt finden. Infolge der syphilitischen Infektion wuchert nun hier das Bindegewebe und nimmt einen Granulationszellencharakter an. Dadurch werden die Kanäle erweitert und konfluieren. In dem Bindegewebe geht teils aus ihm teils durch eingeschlossenen Knorpel metaplastisch eine Umbildung in Knochen vor sich. So entstehen jene Knochenbälkchen. Der ganze Prozess geht der Diaphyse benachbart zwischen proliferierendem und ruhendem Knorpel am stärksten vor sich. Auf diese Weise entstehen grosse Lücken in dem ossifikationsfähigen Knorpel, beim Vorrücken der Markraumbildung werden sie umgangen und so in die Zone der primären Markräume einbezogen. Der Prozess und als Folge desselben die Epiphysenlösung geht somit an ganz bestimmter Stelle vor sich, „und es handelt sich nicht um eine Resorption schon gebildeten Knochens, sondern um einen Ossifikations-

defekt im Bereich einer Lage von Knorpelkanälen". So haben diese neuesten Untersuchungen manchen Punkt, der trotz der zahlreichen das Thema behandelnden Arbeiten noch unklar war, geklärt.

In vorhergehender Zusammenstellung sind nur die wichtigsten, die Osteochondritis syphilitica betreffenden Arbeiten besprochen worden. Folgende, ebenfalls die anatomische Seite der Erkrankung in Betracht ziehenden Abhandlungen sollen nur kurz genannt werden: Howard, Fürth, Porak, Dron, der eine fettige Degeneration einer subperiostalen Wucherung für die Lösung anschuldigen wollte, Korsun (241), der der die ganze Erkrankung als gummöser Natur betrachtete, Münch (307), sie auf eine Veränderung der Arteria nutrititia beziehen wollte, Wiltshire (470), Güterbock (152), Mewis (289, der unter 92 mazerierten Früchten die Osteochondritis syphilitica 62mal konstatierte, Polaillon (344) Eve (111), Lees und Barlow (251), Behrend (29), Baginsky (12), der die Affektion für ein konstantes Zeichen kongenitaler Lues hält, Steffen (405), Braunschweig (46), der in seiner Dissertation 4 anatomisch untersuchte Föten bespricht, Troisier (431), Kremer (242), der sich Haab in der Auffassung anschliesst, dass die Spaltbildung im Knochen selbst vor sich gehe, Lienhardt (257), Codrington (73), Reuter (354), der die Parrotsche Pseudoparalyse als Paralyse infolge Druckes des verdickten Knochens auf periphere Nerven auffasst, Hecker und endlich Hostalrich (190), der die Osteochondritis syphilitica bei einem hemimelischen Fötus beobachtete. Auf diese Arbeiten, die zudem keine auf die Dauer bestehenden anatomischen Tatsachen dem durch die vorstehend aufgeführten Autoren festgelegten Bild der Osteochondritis syphilitica einfügten, braucht um so weniger eingegangen zu werden, als sich in Hochsingers Buch eine vorzügliche Zusammenstellung vorfindet.

Aus den bisherigen Angaben geht auch schon die diagnostische Bedeutung der Osteochondritis syphilitica — zum Teil schon während des Lebens wahrnehmbar — für die kongenitale Lues hervor. Es soll noch erwähnt werden, dass, wie Kaposi (217) bemerkt, die Veränderung ausnahmsweise auch bei akquierierter Lues beobachtet worden ist.

Ist die Osteochondritis syphilitica auch die bei weitem wichtigste und häufigste angeboren-luetische Knochenerkrankung, so ist sie doch nicht die einzige. Einige andere Affektionen sollen nur noch kurz gestreift werden.

Eigenartig, teilweise der zuletzt beschriebenen Affektion nahestehend ist eine Form der syphilitischen Periostitis, welche zu konzentrischer Schalenbildung um die Röhrenknochen führt, wie sie v. Recklinghausen (350) in zwei Fällen beschrieben hat. Einen derartigen

mehrschichtigen Knochenmantel (Sargbildung) der auf beschleunigter Markraumbildung in den neugebildeten Knochenlagen zu einer Zeit, wo die alte Knochenrinde noch kompakt geblieben ist, beruht, beschreibt auch Kaufmann (227) in seinem Lehrbuch und bildet die Affektion ab. Auch Hochsinger beschreibt diesen Vorgang, den er auch schon durch Röntgenstrahlen im Leben feststellen konnte.

Ferner können kongenital syphilitische Kinder häufig Nekrosen und Karies der Knochen aufweisen, welche den durch erworbene Syphilis gesetzten gleichkommen können. Letzteres ist besonders der Fall, wenn die Affektion den Gaumen, die Kiefer, die Nase betrifft und die Schleimhaut in Mitleidenschaft zieht: so entstehen Perforationen der Mund- und Nasenhöhle etc. Erwähnt sei z. B. ein besonders hochgradiger Befund bei einem zwölfjährigen, kongenital luetischen Kinde, den Reimer (352) beschrieb. Vor allem entsteht der eingefallene Nasenrücken, die sogenannte Sattelnase, eines der für kongenitale Lues charakteristischsten Zeichen, welches sehr bald nach der Geburt schon deutlich ausgebildet sein kann. Auf die Veränderungen des Nasengerüstes nach Erkrankungen des Naseninnern soll später hingewiesen werden. Der Schädel wird seltener von dieser Nekrose befallen, ebenso andere Skelettknochen. Parrot hat die Karies, Usuren und Perforationen des Schädels mit Meningitis schon beschrieben, ferner z. B. Kahn (214).

Neuerdings hat Pommer (345) die kongenitale Schädelsyphilis besprochen und auch auf die spärliche vorliegende Literatur hingewiesen. Virchow (450) beschrieb bei einem wahrscheinlich kongenital luetischen Kinde eine Periostitis gummosa, Wegner fand zweimal gummöse innere Periostitis, öfters flache Knötchen im äusseren Periost, einmal diffuse Hyperostose. Ebenso sahen Waldeyer und Köbner eine gummöse, innere Periostitis und kleine Knötchen des äusseren Schädelperiosts. Fournier erwähnt die Osteo-Periostitis des Schädels unter Hinweis auf einen Fall von Coupland und einen von Lannelongue (249). Auch Osteomyelitis gummosa hat er seiner Angabe gemäss beobachtet. Die Fälle, welche v. Baerensprung, Kahn, Parrot, Barlow und Lees sowie Hutschinson beschreiben, hält Pommer nicht für sicher syphilitischer Natur, diejenigen Marquarts (281) betrafen zwar kongenital-luetische, aber schon 18- bis 23jährige Individuen. Pommer weist also auf die Seltenheit der kongenitalen Schädellues sowie den Mangel eingehender, mikroskopischer Untersuchungen hin und gibt selbst eine sehr genaue solche von einer bei einem neunwöchentlichen, zahlreiche andere Zeichen kongenitaler Lues darbietenden Kinde gefundenen gummösen Ostitis und Osteomyelitis mit ausgedehnter, sogenannter Caries sicca. Das gummöse Granulationsgewebe überschritt nirgends die Faserschicht des Pericraniums, auch nicht die

der Dura mater. An die Zerstörung, die ausschliesslich durch lakunäre Resorption vor sich geht, schloss sich zwar reaktive Knochenneubildung an, im ganzen aber waren die appositionellen Vorgänge im Vergleich zu den destruktiven gering.

Boeck (41), Engelstedt (108) und andere haben Fälle von Knochenkaries bei kongenitaler Lues mitgeteilt. Payne (338) fand bei einem 9monatlichen kongenital-luetischen Kinde unter dem gänzlich normalen Periost des Schädels diesen in sehr eigentümlicher Weise wie angenagt und ausgehöhlt, eine Art der Karies, wie sie sonst bei akquirierter, nicht kongenitaler Lues beobachtet wird.

Ferner werden mehr diffuse Rarefikation von Knochen — Osteoporose — auf kongenitale Lues bezogen. Es kommt zu Fragilität, Spontanfrakturen und Infraktionen an den Extremitätenknochen, der Klavikula, den Rippen. Bednar (27) und Howitz wiesen schon darauf hin. Kaposi (217) wie Lang (247) erwähnen diese, Neumann (309) führt noch ihren manchmal multiplen Sitz an. Polaillon (344) hat solche mehrerer Röhrenknochen beschrieben. Am Schlüsselbein hat Baerensprung, an den Rippen Pellizari und Tafani (343) Frakturen beobachtet. Auch Parrot hat auf diese Osteoporose — die er zum Teil auf „gelatinöse" Atrophie bezieht — schon hingewiesen. Andererseits nun kommen auch hyperplastische Prozesse vor, teils mehr zirkumskripte Osteophyten (z. B. der alte Fall von Winge (471), teils diffuse Verdickungen und Sklerosierungen durch ossifizierende Ostitis. Besonders am Schädel, und hier wieder ganz besonders am Stirnbein, zeigt sich diese Affektion. So hat Hochsinger am Schädel diffuse periostale Hyperostose (aber auch Rarefizierung) beschrieben. Um die grosse Fontanelle können jedem der in Betracht kommenden Knochen angehörend Osteophyten auftreten, die Parrot schon die Häufigkeit der Osteophyten überhaupt betonend, beschrieb. Die Schädelnähte können bei kongenitaler Lues entweder frühzeitig verwachsen (mit gleichzeitiger Verhärtung der Schädelknochen), was zu Idiotie führen kann, oder sie können auch abnorm lange offen bleiben (Neumann).

Zum Schlusse dieser kongenital-luetischen Erkrankungen des Knochens seien auch noch die nicht seltenen sogenannten Knochengummata erwähnt.

Die meisten dieser luetischen Manifestationen kongenitaler Lues treten später erst, wenn das Kind schon etwas älter ist, in die Erscheinung, während die Osteochondritis syphilitica ja schon sehr frühzeitig auftritt.

Mansell-Moullin (273) teilt diese später auftretenden Knochenveränderungen in drei Gruppen. 1. Zurückbleibendes Knochenwachstum infolge frühzeitiger Ossifikation der Epiphysenlinie. 2. Gummata des Knochens, Periosts, der Weichteile mit Fortsetzung auf die Knochen

einzeln oder multipel. 3. Langsam verlaufende Ostitis der Rohrenknochen, besonders der Tibien oft bilateral. Gleichzeitig können sich Gummata, Nekrosen, Narben etc. ausbilden.

Auf den Zusammenhang kongenitaler Lues mit Hydrocephalus ist hier noch hinzuweisen. Diesen bemerkte schon Haase 1828; v. Rosen u. a., so v. Bärensprung beobachteten später das gleiche; besonders betonte auch Heller (171) diesen Zusammenhang. Howitz (194) fand bei einer Autopsie adhäsive Entzündung in den weichen und harten Hirnhäuten, ähnlich Virchow (443). Sandoz (367) stellte Verdickungen der Plexus chorioidei der Seitenventrikel und des Ependyms fest. Von den Entzündungen dieser Gebiete soll der Hydrocephalus abhängen (3 Sektionen). Siemerling (394) fand chronische Leptomeningitis in einem derartigen Falle. Heubner (183) stellte eine pachymeningitische Entzündung hämorrhagischer Natur fest. D'Astros (85) bezieht einen Teil der Hydrocephali auch auf leptomeningitische Prozesse, einen anderen auf Entwickelungsstörungen des Gehirns infolge der Syphilis. Barthélémy (18) nimmt einfach seröse Meningitis infolge syphilitischer Gehirngefässerkrankung für den von ihm obduzierten Fall an. Elsner (107), Maygrier (286), Fonhinsolz (122) (2 obduzierte Fälle), Immerwol (204), Nonne (313), Rosinski (363) u. a. traten dem Zusammenhang zwischen Hydrocephalus und kongenitaler Lues näher. Castens (60) fand unter 791 Fällen kongenitaler Lues den Hydrocephalus internus in 59 Fällen, 31 mal isoliert, sonst neben anderen Veränderungen des Gehirns (s. dort). Hochsinger hatte Gelegenheit, 35 einschlägige Fälle zu beobachten. Er bezieht den Hydrocephalus auf eine Leptomeningitis serosa, welche eine Folge der sich am Knochen abspielenden Prozesse, besonders der periostalen Hyperostose, darstelle. Galatti (136), der bei 2 von 3 Geschwistern, Kindern eines Luetikers, Hydrocephalus beobachtete, fand bei der Sektion des einen eine Pachy- und Leptomeningitis. Der Hydrocephalus soll häufig das einzige Zeichen der kongenitalen Syphilis sein.

Sehr viel umstritten wurde das Verhältnis der kongenitalen Lues zur Rachitis. Bieten beide doch schon durch ihren Hauptsitz an der Diaphysen-Epiphysengrenze mancherlei Gemeinsames.

Parrot bezog die Rachitis insgesamt auf kongenitale Lues; ähnlich Lees und Barlow die sogenannte Kraniotabes. Pellizari und Tafani sahen Rachitis und Syphilis congenita auch im Prozess als identisch an und beziehen die Rachitis auf durch die Lues gesetzte Dyskrasie. Letztere Annahme machte auch Taylor. Waldeyer und Köbner weisen auf das Vorkommen von Rachitis (Kraniotabes) bei einem älteren kongenital luetischen Kinde hin. Comby (76) bezieht die Rachitis nicht auf die hereditäre Lues selbst, sondern auf die mit

der Infektion einhergehende Entkräftung des Organismus. Vor allem hat Kassowitz schon vor langer Zeit betont, dass die Rachitis keine der Lues zugehörige Erkrankung sei; doch soll fast jedes kongenital luetische Kind innerhalb des ersten Lebensjahres der Rachitis anheimfallen. Die Rachitis setze hier früher ein und verlaufe rascher. Auch Hochsinger schliesst sich dem an und sieht somit in der Lues bei der Verschiedenheit der Prozesse ein prädisponierendes Element für die Rachitis. Später hat sich Gebert (140) wieder auf den Parrotschen Standpunkt der Zusammengehörigkeit kongenitaler Lues und Rachitis gestellt. Andererseits hat E. Meyer (291) in seiner unter Ziegler ausgearbeiteten Dissertation auf die Unterschiede der Verkalkungszone hingewiesen und der Syphilis jede Beziehung zur Rachitis abgesprochen.

Die Arbeiten von Lentz (254) und Tschistowitsch (434) beschäftigen sich anatomisch-histologisch eingehend mit der Abgrenzung der Osteochondritis syphilitica von der Rachitis. Lentz (254) betont die Ähnlichkeit beider Prozesse, die eventuell ohne das Mikroskop überhaupt nicht zu unterscheiden sind; doch konnte er in 12 Fällen syphilitischer Osteochondritis, 3 normalen Fällen und 2 rachitischen (unter 17 totgeborenen, meist mazerierten Kindern) die unterscheidenden mikroskopischen Merkmale hervorheben. Noch genauer geht Tschistowitsch (434) auf diese ein. Er fand für die syphilitische Osteochondritis eine verstärkte, unregelmässige Ablagerung von Kalksalzen in den hypertrophischen Knorpel, Hemmung in der Entwickelung der Knochenplättchen, Resistenz der verkalkten Knorpelbalken, welche das Erscheinen einer überzähligen Schicht spongiösen Knorpels bedingt, und zu regressiver Metamorphose neigende Granulationsgewebeherde charakteristisch, diese Vorgänge alle aber der Rachitis gar nicht eigen und daher beide Krankheiten strenge getrennt. Allerdings fand er auch Fälle, wo die Merkmale nicht so ausgesprochen, sondern beiden Prozessen gemeinsame Kennzeichen vorlagen, bald mehr die des einen, bald die des anderen überwiegend.

Cazin und Iscovesco (61), deren Untersuchungen schon weiter zurückdatieren, als die der zuletzt genannten Autoren, leugnen auch, dass die von ihnen untersuchten luetischen und rachitischen Prozesse zu Beginn und solange sie charakteristisch sind, irgend etwas Gemeinsames haben. Aus einem Vergleich von 107 rachitischen Kindern bezweifeln sie aber auch, dass — wenn auch syphilitische Kinder natürlich rachitisch werden können — sich unter den rachitischen Kindern solche mit sicheren Zeichen kongenitaler Lues häufiger finden, als solche ohne diese. Gegen die Auffassung der Rachitis als luetischer Affektion spräche schon die spätere Infektionsfähigkeit rachitischer Kinder. Die Autoren glauben, dass Fälle, die sie als „syphilitische Pseudo-Rachitis" bezeichnen, hier

zu Verwechslungen Veranlassung gegeben haben. Eine eventuelle Disposition der Syphilis für Rachitis nehmen auch sie als möglich an. In neuerer Zeit hat sich Carpenter (53) wieder auf den alten Parrotschen Standpunkt gestellt. Die mit Kassowitz übereinstimmende Stellungnahme von Hochsinger (1904) in dieser Frage ist schon oben erwähnt.

Heute werden denn auch fast ganz allgemein Rachitis und syphilitische Knochenerkrankung streng getrennt, wenn sie sich bei der Häufigkeit beider naturgemäss auch oft nebeneinander finden. Ich brauche daher hier nicht weiter darauf einzugehen. Doch nehmen auch die Kliniker, wie z. B. Neumann eine besondere Disposition syphilitischer Kinder zu Rachitis an.

Erwähnt werden soll noch die Prädisposition der Knochen bei kongenitaler Lues zu auffallendem Kurzbleiben oder exzessivem Längenwachstum. Es ist naheliegend, dass die schwere Veränderung der Wachstumsgrenze des Knochens während der Wachstumsperiode zu dauernden Deformitäten Veranlassung geben kann. Auch in anderer Weise kann es zu „Mikromelie" kommen. So beschreibt Birrenbach (39) bei einem Totgeborenen eine ausserordentliche Verkürzung der Extremitäten im Verhältnis zu der Länge des Rumpfes (11 : 30 cm). An der Stelle der Wachstumszone fanden sich eigentümliche, fibröse Veränderungen sowie Wachstumsstillstand der gerichteten Knorpelzellen bei gleichzeitigem Fortbestehen der Wucherung des allseitig wachsenden Knorpels. So prävaliert die Epiphyse über die Diaphyse. Die periostale Knochenbildung war ungestört. Pemphigusblasen, Pneumonia alba, Hepatitis bewiesen in diesem Falle die kongenitale Syphilis. Die Frage aber, ob die Mikromelie auch auf diese zu beziehen ist, ist noch nicht beweisbar.

Nun heilen ja mit der Zeit die Prozesse der Osteochondritis syphilitica und selbst der Epiphysenlösung — durch kallusartige Neubildung — wie oben bereits besprochen, aus. Auch physiologisch übernimmt der Epiphysenknorpel dann seine normale Funktion wieder und das Längenwachstum des Knochens geht ungestört vor sich. Zuweilen soll die Erkrankung sogar zu einer besonderen Wachstumsenergie führen, wie dies E. Lang (247) annimmt, der bei einem kongenital syphilitischen 14jährigen Knaben die erkrankt gewesene Tibia länger als die andere fand. Nobl (311) fand auch bei einem 26jährigen Mann mit Zeichen unzweifelhafter kongenitaler Lues besonderen Riesenwuchs der langen Röhrenknochen. Er bezieht diesen auch auf die Lues und führt als Autoren die desgleichen klinisch beobachteten, noch Smirnoff, Schmidt, Schede, Werner u. a. an. Werther (467) beschreibt bei einem kongenital syphilitischen Kinde ebenfalls sehr lange und auch sonst deformierte und krankhaft veränderte Beine.

Alle die in dem letzten Kapitel besprochenen Knochenveränderungen bei kongenitaler Lues ausser der Osteochondritis — also die Nekrosen und Osteoporosen, ossifizierenden Prozesse und Osteophyten, der eventuelle Zusammenhang mit Hydrocephalus, die Wachstumsanomalien der Knochen — haben naturgemäss nichts Charakteristisches in ihrem histologischen Entstehen und Aufbau. Sie kommen bei erworbener Lues wie bei anderen Prozessen anatomisch sich ebenso verhaltend vor. Daher sind sie denn auch nur sehr selten Gegenstand anatomischer und besonders histologischer Untersuchung gewesen im Gegensatz gerade zu der Osteochondritis syphilitica. Diagnostisch können ja aber auch jene Prozesse von Wert sein. Zum Schluss sei auf die die Knochen betreffenden Zusammenstellungen von M. B. Schmidt (377) in diesen Ergebnissen, in denen auch die kongenitale Lues behandelt wird, hingewiesen.

Verlassen wir nun die Knochenveränderungen der kongenitalen Lues und betrachten kurz die durch sie in den **Gelenken** gesetzten. Dieselben sind fast nie primärer Natur, sondern begleiten nur die Knochenerkrankungen, besonders die Osteochondritis syphilitica. Es findet sich seröser Erguss (Hydrarthose) zuweilen auch Knorpeldefekte, die auf die syphilitische Knorpelerkrankung zu beziehen sind. Solche beschreibt Hüter (198) und auch Schüller (386), teilt Nekrosen mit, die er im Knorpel bei einem dreijährigen Knaben am Sprunggelenk fand. Auch Virchow stellte bei kongenitaler Syphilis durch Narbenbildung geheilte Substanzverluste im Knorpel und Wucherung der Zotten am Rande fest. Ferner sind Gelenkseiterungen zuweilen auf kongenitale Lues zu beziehen. Als Lieblingssitze dieser bezeichnet Lang (247) das Ellenbogen- und Armgelenk, sodann Schulter- und Handgelenk; auch hebt er das Vorkommen doppelseitiger und multipler derartiger Affektionen hervor. Taylor, Demme, Heubner, Vogt (452), Güterbock (152), Somma (401), Steffen (405) und vor allem Schüller (386), K. Ullmann (435), Weiss (463), Du Castel (59) haben sich mit den kongenital luetischen Gelenkaffektionen zumeist unter klinischen Gesichtspunkten beschäftigt. Bäumler (11) und Clutton (72) haben auf ihren häufigen symmetrischen Sitz an beiden Körperhälften hingewiesen. Dass die eitrigen Gelenkaffektionen auf pyämischer Mischinfektion beruhen, hat Heubner (181) und Hochsinger betont.

Aus der letzten Zeit sei noch ein Vortrag Bosses (43) auf dem Kongress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1906 erwähnt. Er gewann von drei einschlägigen Fällen Material durch Probeexzision und untersuchte dies mikroskopisch. Bosse stellte eine granulierende Entzündung der Synovia, besonders deren Innenschicht, fest, Zottenbildung wurde aber nicht konstant gefunden, auf dem Knorpel leichte pannöse

Auflagerungen, dieser selbst aber unverletzt. Interessant sind auch die radiologischen Untersuchungen Bosses in 11 Fällen. Er konnte nicht nur auf diese Weise die Osteochondritis, gummös-osteomyelitische Prozesse und ossifizierende Periostitis unterscheiden, sondern rachitische und syphilitische Prozesse, wo sie nebeneinander sich abspielen, schon durch Röntgenuntersuchung trennen. Es ist dies auch im Hinblick auf das oben über das Zusammentreffen dieser beiden Erkrankungen Gesagte interessant.

Eine syphilitische Affektion der Sehnenscheiden hat Taylor (423) beiderseits an dem Extensor digitorum communis bei kongenital-syphilitischer Ostitis beschrieben.

Die seit Hutchinson bekannte Deformatät, besonders der bleibenden oberen Schneidezähne, die meist mit dem Namen dieses ihres Beschreibers belegt wird, sowie die von E. Lang erwähnten Fälle, in denen wie bei einem 9jährigen kongenital-syphilitischen Knaben die noch in den Zahnsäckchen ruhenden Ersatzzähne bei einem syphilitischen Prozess des Oberkiefers so verändert waren, dass beide Eckzähne und ein Stück Alveolarwand unter Erhaltung der Milchzähne ausgestossen wurden, brauchen hier nur erwähnt zu werden. Die Prozesse sind anatomisch nicht besonders charakteristisch und klinisch wird auch bestritten, dass sie für kongenitale Lues charakteristisch seien.

Muskelveränderungen kongenital syphilitischer Natur gelten im allgemeinen für sehr selten. Zunächst sind eine Reihe von Fällen als Gummata des Muskulus sternocleidomastoideus beschrieben worden, so von Wilks (469), Clarke (71), Hutchinson, Durante (101), Taylor (423) (nach Hochsinger). Hochsinger nennt keinen dieser Fälle einwandsfrei und fasst sie als traumatische Hämatome bezw. Zerreissung von Muskelfasern mit folgender Entzündung auf. Doch beschreibt Durante (101) in seinen Fällen anatomisch untersuchte Knoten in beiden Sternocleidomastoidei, die als sehr harte, gelbliche Knötchen imponierten und die endo- und periaiteriitische Veränderungen aufwiesen. In der Diskussion, die sich an den Vortrag Durantes in der Pariser Gynäkologischen Gesellschaft anschloss, glaubt Kirmisson (231) auch die angeborene Torticollis in vielen Fällen auf eine angeborene gummöse Muskelaffektion in ähnlicher Weise beziehen zu sollen. Kassowitz hat darauf hingewiesen, dass die Muskelansätze im Anschluss an syphilitische Periostitis miterkranken können; dasselbe stellte Bosse fest. Doberenz zeigte in zwei Fällen Veränderungen der Muskulatur — hochgradige Degeneration des Sarkolemms mit Verlust der Querstreifung und Bildung scholliger Massen. (Myositis diffusa luetica neonatorum.) Klinisch entsprach der Veränderung eine eigenartige Muskelstarre. Vor allem hat sich mit den Muskeln bei kongeni-

taler Lues Hochsinger befasst. Er konnte die Befunde Kassowitz' bestätigen und erweitern. Er hat klinisch in einer Reihe von Fällen, histologisch bei drei Säuglingen gezeigt, dass der Entzündungsprozess vom erkrankten Periost auf die Muskeln — nicht nur die sich hier ansetzenden, sondern auch die über dasselbe hinziehenden — fortsetzt. Histologisch liess sich eine diffuse Myositis, klinisch Muskelverdickung und Verhärtung feststellen. Ähnliches fand sich in zwei Fällen auch im Musculus pectoralis major und wird (nur klinisch beobachtet) ebenso aufgefasst. Hochsinger fand in Fällen schwerer Epiphysensyphilis mit Bewegungsstörungen alle Muskeln in der Umgebung — die an dem Epiphysenknorpel hochgradiger als die am Schaft ansetzenden — im Zustand dieser Entzündung. Auch die Blutgefässe zeigten die charakteristische Veränderung; zirkumskripte Gummata fand Hochsinger nie. Jene Myositis nun ist wichtig, weil sie einen grossen Teil jener Pseudoparalysen (Parrot) mit erklären kann. Können Muskelerkrankungen derselben Art auch selbständig ohne Periosterkrankung vorkommen, so wären somit auch Armlähmungen ohne klinisch nachweisbare Knochenauftreibung erklärbar. Die (später noch zu erwähnenden) angeblichen positiven Befunde von Veränderungen im Rückenmark hierbei hält Hochsinger für noch nicht erwiesen und die peripheren Nerven jener Gegenden fand er selbst nur sekundär verändert.

Gehen wir nunmehr zu dem Gefässapparat über, zunächst zu dem **Herzen.** Wir wenden uns damit der sogenannten Viszerallues zu. Es ergibt sich aus der Natur des Prozesses der kongenitalen Lues von selbst, dass diese sich hier viel schneller — oft schon intrauterin — entwickelt als bei der akquirierten Syphilis, wo sie ja besonders der tertiären Periode erst zugehört. Stirbt die Frucht bei der kongenitalen Lues infolge dieser nicht ab, so kann sich auch nach Austragung derselben die Viszerallues noch im extrauterinen Leben entwickeln. Im übrigen sind die Prozesse, die sich bei der kongenitalen wie bei der erworbenen Lues (im Tertiärstadium) abspielen, fast die gleichen. Hier wie dort stehen Gefässveränderungen im Vordergrund des Interesses. Hier wie dort spielen einerseits wenig spezifische entzündliche Prozesse, andererseits mehr zirkumskripte, auch hier „Gummata" genannte Gebilde die Hauptrolle. Während die meisten Autoren, z. B. Hochsinger, wie schon erwähnt, auf die erstere Form den Hauptnachdruck legen, weisen neuerdings Babes und Mironescu (9) auf geschwulstartige Frühsyphilome besonders hin, die isoliert ohne diffuse Entzündung in Erscheinung treten sollen und nach Angaben der Autoren nur bisher nicht als sicher luetisch erkannt werden konnten, was jetzt mit Hilfe des Spirochätennachweises gelinge. Sie beschreiben selbst zwei derartige Fälle.

Die Häufigkeit der Verteilung der Prozesse auf die einzelnen Organe ist bei der kongenitalen Lues etwas anderes als bei der akquirierten. Doch weist Surico (418) auf die grosse Variabilität der Befunde hin. Besonders werden gerne auch Organe bei ersterer betroffen, die in dem Fötalleben eine besondere Entfaltung im Vergleich mit später besitzen. Auch müssen wir bei der Form der Erkrankung wie schon erwähnt berücksichtigen, dass es sich eventuell um noch in Entwickelung befindliche Organe handelt und dass auch schon ein Stehenbleiben auf niedrigerer Entwickelungsstufe eine Folge der kongenitalen Lues sein kann. Die Theorie Hochsingers zur Erklärung alles dieses ist schon oben auseinandergesetzt. Bei der kongenitalen Lues steht (ausser den schon besprochenen Affektionen der Haut und Knochen) an erster Stelle die Leber — was mit der Häufigkeit ihrer Affektion bei akquirierter Lues zusammentrifft — ferner aber der Darm, die Milz, die Nieren und Nebennieren, das Pankreas, die Lunge und die Thymus, Organe, welche zum Teil bei der akquirierten Lues auch im tertiären Stadium verschont zu bleiben pflegen. Im ganzen bieten die inneren Organe bei kongenitaler Lues weit öfters Veränderungen dar als bei der erworbenen Syphilis, auch kombiniert sich dort schon im Fötalleben besonders häufig die Erkrankung einer grossen Reihe von inneren Organen; man muss auch bei diesen Erkrankungen daher den Einfluss der Organe untereinander berücksichtigen (Surico [418]).

Am Herzen ist, wie die Syphilis überhaupt, so auch die kongenitale kein sehr häufiges Vorkommnis. Hierauf macht Mraček (302) schon aufmerksam, der 1893 in der Gesamtliteratur nur etwa 10 Fälle kongenitaler Syphilis des Herzens auffinden und diesen unter 150 selbst untersuchten Fällen von kongenitaler Lues nur 4 solche mit syphilitischen Produkten im Herzen anreihen konnte.

Die Syphilis des Herzens befällt bei weitem am häufigsten das Myokard und tritt hier in zwei Formen, der diffusen Myokarditis und der zirkumskripteren Form, den sogenannten Gummata, auf. Meist sind diese Affektionen des Myokards begleitet oder verursacht von einer Endo- und Periphlebitis oder Arteriitis der kleinen hier gelegenen Gefässe (s. unten).

Nach Mraček sind die Gummata des Myokards häufiger. Solche sind beschrieben z. B. von v. Rosen (361), Morgan (299), Runge (365), Dawson Williams (86) (die Mraček mit Recht wahrscheinlicher für Tuberkel hält), Coupland (80) (ein ebenfalls nicht sicherer Fall), Mraček (zwei seiner vier Fälle), Berghinz (32), R. Hecker etc. Mraček beschreibt diese Gummata als meistens klein, speckig weiss gefärbt, durch das Perikard hindurch schimmernd und härter als das übrige Myokard. Sie bestehen aus kleinzelliger Infiltration oder

aus Bindegewebe. Die Muskelfasern degenerieren allmählich. Mračeк verlegt den Beginn des Infiltrates in das subepikardiale Gewebe, von wo aus der Prozess erst das Myokard angreift. Eigentliche Verkäsung fand er in den von ihm beschriebenen Gummata nicht. Mit Recht weist Mračeк daher darauf hin, dass es sich bei diesen Bildungen kongenital syphilitischer Natur nicht um Gummata im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern um mehr umschriebene Herde interstitieller Bindegewebsentwickelung handelt. Mračeк hebt auch die Gefässveränderungen hervor. Ebenso Berghinz, der eine allgemeine Endo- und Peri-Arteriitis der kleinen Gefässe, Periphlebitis und miliare Gummata im Herzen (und Leber) bei einem siebenmonatlichen Mädchen beschreibt.

Andererseits liegen eine Reihe von Beschreibungen mehr diffuser Myokarditiden bei kongenitaler Lues vor. Solche bespricht z. B. Wagner (453), ferner Wendt (466), Mračeк, Adler (1), Hecker, Schukowsky (385), B. Fischer (119), Buschke und Fischer (49). Mračeк bespricht zwei Fälle dieser Erkrankung. In beiden handelte es sich um Anfangszustände, um akute interstitielle Myokarditiden. In dem einen Fall betont Mračeк noch das Odem des Myokards; ferner hebt er schwere Veränderungen der kleinen Gefässe und die Beziehungen der Infiltrate zu diesen hervor. Adler (1) fand an den Herzen von vier unter einem Alter von vier Jahren verstorbenen Kindern mit kongenitaler Lues, die zu Lebzeiten und auch makroskopisch am Herzen Anzeichen einer Erkrankung nicht dargeboten hatten, Gefässveränderungen und Myokarditiden teils im Zustande von zelliger Infiltration, teils in weiter fortgeschrittener Form.

Besonders interessant ist der von B. Fischer (119) beschriebene Fall. Bei der Autopsie eines fünfjährigen Knaben fand sich Endokarditis parietalis, Myokarditis und aneurysmatische Ausbuchtung im rechten Herzen. Eine gleichzeitig bestehende kongenital-luetische Lebercirrhose erwies die syphilitische Natur der Affektion. Das Befallensein des Wandendokards bei Freibleiben der Klappen stimmt demnach bei der kongenitalen Lues mit der gleichen Erscheinung bei akquirierter Lues, wie diese schon im vorigen Jahrgang besprochen wurde, überein.

Buschke und Fischer (49) beschreiben bei einem von Benda sezierten drei Wochen alten kongenital-luetischen Kinde — der Spirochätenbefund in den Organen ist schon weiter oben erwähnt worden — eine diffuse Myokarditis d. h. eine Vermehrung zellreichen Zwischengewebes mit Ödem und Atrophie der Muskelfasern, sowie ferner einige wenige zirkumskripte Infiltrate mit zentraler Nekrose.

Als eine Art Unikum wäre noch der alte Fall Virchow-Kantzows (215) (achtmonatliche totgeborene Frucht) zu erwähnen. Die von Virchow als „kongenitales, wahrscheinlich syphilitisches Myom des

Herzens" beschriebene Affektion stellte nach Virchows eigener Auffassung eine syphilitische interstitielle Myokarditis mit muskulärer Hyperplasie dar. Nur die Bezeichnung Myom würde unserer heutigen Auffassung nicht mehr entsprechen.

Ausser diesen direkt auf kongenitale Lues zu beziehenden zirkumskripten Herden und diffusen Entzündungen finden sich bei derartig belasteten Kindern häufig allgemein atrophische und degenerative Zustände des Herzens, welche Mračeк von dem bei der kongenitalen Lues ja ganz gewöhnlich ausserordentlich geschwächten Allgemeinzustand ableitet. Dieselbe Ansicht hatte schon Förster vertreten und Mračeк erwähnt auch Kundrats Erfahrung, der die schwersten degenerativen Veränderungen fast nur bei syphilitischen Kindern fand. Lancereaux (245) und ebenso Mračeк beziehen auf die hierdurch veranlasste Herzschwäche auch die bei bestimmten Formen der kongenitalen Lues sehr häufig zu findenden venösen Thrombosen. In dies Kapitel gehört auch die von Guggenheimer (153) bei einem syphilitischen Neugeborenen (Zeichen der kongenitalen Lues in Leber und Lunge) gefundene besonders hochgradige fettige Entartung des Herzmuskels.

Wenn auch, wie oben bereits gesagt, die Klappenendokarditis bei kongenitaler Lues wie bei akquirierter sehr selten ist, so sind doch Fälle, die so aufgefasst wurden, hier wie dort beschrieben. Doch haben sie auch das gemein, dass es sich wohl stets oder wenigstens zumeist um Vermutungen eher denn Beweise handelt. So hat schon Förster (121) bei kongenital-syphilitischen Kindern eine Endocarditis syphilitica der Mitralis und Triukspidalis beschrieben; so teilt Shattock (392) ein Gumma der Pulmonalklappe mit. Wendt (466) erwähnt neben der Myokarditis (s. oben) auch Verdickungen der Trikuspidalis und Pulmonalis. Mong (293) bezieht von ihm gefundene Klappenaneurysmen der Trikuspidalis auf kongenitale Lues.

Noch seltener als das Endokard scheint das Perikard bei kongenitaler Syphilis, wie bei Lues überhaupt, befallen zu sein.

Wichtig erscheint auch noch die Mitteilung Winogradows (472) über Veränderungen der sogenannten automatischen Nervenganglien des Herzens bei kongenitaler Lues. Das Stroma dieser Ganglien war nämlich teils kleinzellig infiltriert, teils verdickt, die Ganglienzellen waren sekundär degeneriert mit Vakuolenbildung, Chromatolyse etc. oder auch ganz nekrotisch. Die interstitiellen Veränderungen der Ganglien hielten mit ebensolchen des anliegenden Bindegewebes und der umgebenden Gefässe gleichen Schritt. Die Gefässwände waren charakteristisch verändert; so kam es zum Bersten derselben in und um die Ganglien und zu Blutergüssen, welche eventuell den Tod herbeiführen könnten. Viel-

leicht ist ein Teil der plötzlichen Todesfälle bei Herzlues — wie sie z. B. Mračeck, Berghinz, B. Fischer hervorheben — auf derartige Veränderungen der Ganglien zu beziehen.

So ausserordentlich wichtig die Veränderungen der **kleinen Gefässe** für das ganze Verständnis der kongenitalen Lues sind, so kurz können wir uns hier fassen. Einmal sind es Veränderungen in demselben Sinne, wie sie schon bei der erworbenen Lues genau beschrieben wurden und sodann haben wir bei den bisher besprochenen Organen schon öfters darauf hingewiesen, und werden noch oft erwähnen müssen, wie die Erkrankung der betreffenden kleinen Blutgefässe die ganze Erkrankung einleitet, bezw. bedingt. Wir haben ja auch schon gesehen, wie besonders auch Hochsinger diesen Punkt betont und zur Grundlage seiner ganzen Theorie gemacht hat.

Einer der ersten, der auf die Gefässveränderungen bei kongenitaler Syphilis hinwies, war Schütz (382). Er beschreibt Blutgefässe mit sehr verdickter Muskularis und Adventitia und zelliger Umgebung; die Intima war ziemlich intakt. Kleine Hämorrhagien umgaben die veränderten Gefässe. Letztere fanden sich auch mit besonders stark verdickter Muskularis in der Niere ebenfalls von Hämorrhagien umgeben und ferner Rundzelleninfiltrationen; desgleichen in der Leber und in den Muskeln. Die grossen Gefässe waren unverändert.

Die Endarteriitis luetica, wie sie Heubner bei akquirierter Lues zuerst beschrieb, hat Chiari (66, 67) bei einem kongenital syphilitischen Mädchen von 15 Monaten festgestellt. Die Gefässe der Gehirnbasis waren stark verdickt, z. T. ganz undurchgängig. Die Pia zeigte Einlagerung weisslicher Flecke. Bei einem Kinde von 10 Tagen mit Syphilis hatte zuvor schon Marchiafava (279) diese obliterierte Endarteriitis festgestellt; Kohts (238) veröffentlichte Entsprechendes. Passini (336) fand zu der Gefässerkrankung auch einen grossen Erweichungsherd im Gehirn ersterer entsprechend bei einem zweijährigen Kinde. Besonders betont hat auch Pawlow (337) die endo- und periarteriitischen Veränderungen; er verlegt diese in die frühesten Monate des uterinen Lebens und bezieht die ungenügende Lebensfähigkeit kongenital-luetischer Kinder, d. h. ihr so häufiges frühes Absterben eben auf diese Gefässerkrankung. Eine intrauterine Verdickung der Adventitia (ohne nachweisbar entzündlichen Charakter) der Koronararterien mit Blutungen in den meisten Organen beschreibt Mračeck bei einer Frühgeburt und führt zwei weitere Fälle an, in denen er dasselbe weniger hochgradig gesehen. Auch auf die Veränderungen der Nabelvenen und Arterie sei noch besonders hingewiesen.

Die Bedeutung dieser Gefässveränderungen für die durch sie bedingten Blutungen, die sogenannte Syphilis haemorrhagica neona-

torum, muss noch betont werden. Zuerst hat wohl v. Baerensprung (10) auf diese punktförmigen, über die ganze Haut zerstreuten Hämorrhagien hingewiesen, und beobachtete gleichzeitig dasselbe an den serösen Häuten und inneren Organen, in einem Falle auch am Gehirn.

Kaposi hat diese Petechien auch histologisch untersucht, konnte aber einen Zusammenhang mit der kongenitalen Syphilis nicht erweisen. So wurden denn eine Zeitlang Bedenken erhoben, dass diese Hämorrhagien, die ja bei Neugeborenen überhaupt häufig vorkommen, mit Syphilis etwas zu tun hätten. Hierfür sprachen dann aber wieder neuere Beobachtungen. Diese stammen zunächst von Behrend (31), der auch den Namen „Syphilis haemorrhagica neonatorum" einführte. Ferner ist hier, wie bereits oben zitiert, Schütz (382) zu nennen, der diese diffusen Blutungen ebenfalls beobachtete, und universelle Gefässveränderungen als Ursache beschuldigte. Ähnlich kurz darauf Deahna (87) sowie Runge (365).

Eine gegenteilige Meinung vertrat Fischl, der diese Syphilis haemorrhagica im Gegensatz zu der Mitteilung Schütz' nicht auf die Gefässveränderung bezieht, und die Gefässalteration für etwas ganz Nebensächliches hält. Er weist darauf hin, dass diese Gefässveränderungen bei Neugeborenen leicht Trugbilder sein können.

Auf diese Erkrankungen der feinsten Arterien, Venen und Kapillaren, die auf Lues congenita beruhen, und die davon abhängigen Hämorrhagien, wies vor allem auch Mraček hin. Er betont auch, dass manche Gefässe obliteriert, andere strotzend gefüllt sind. Die kleinen Blutungen hängen von Kapillarveränderungen, grössere event. vom Reissen grösserer Gefässe ab.

Hochsinger wandte sich gegen Fischl und tat dar, dass die Gefässalterationen bei der Syphilis congenita in der Tat pathologischer Natur sind und zu jenen Blutungen führen. Er unterscheidet diese Veränderungen kleiner Gefässe innerhalb syphilitischer Infiltrate von der selteneren Erkrankung der Arterien ausserhalb solcher im Sinne der Heubnerschen Endarteriitis des Gehirns.

Surico (418) fand seinerseits bei der kongenitalen Lues die Gefässveränderungen nicht so ausgesprochen, weit weniger als bei der akquirierten.

Neumann (309) weist auch noch auf die Bedeutung der Stauung infolge der häufigen Erkrankung zweier für die Zirkulation wichtiger Organe, nämlich der Leber und Lunge, für die Hämorrhagien hin. Diese treten sehr bald auf, nachdem nach der Geburt der selbständige Kreislauf im kindlichen Organismus einsetzt, während die Blutungen trotz der Gefässveränderungen im intrauterinen Leben noch ausbleiben. Meist enden diese Fälle hämorrhagischer Syphilis schnell letal. In

anderen Fällen führt wohl nicht die Lues selbst, sondern eine septische Infektion zu den Blutungen und zum Tode.

Gehen wir nunmehr zu den **Respirationsorganen** über. Der Larynx erkrankt, worauf auch Neurath und Neumann hinwiesen, meist sekundär von einer syphilitischen Rachenaffektion aus; und zwar handelt es sich auch hier im Larynx einmal um Entzündungen der Stimmbänder etc. eventuell mit Perichondritis der Aryknorpel, der Epiglottis etc., andererseits um zirkumskripte Entzündungen, sogenannte Gummata. Also lauter Affektionen, die sich nicht wesentlich von denen akquirierter Lues unterscheiden.

Weit interessanter sind nun die kongenital syphilitischen Affektionen der **Lunge**, die hier weit häufiger sind als die akquiriert luetischen. Hierauf ist schon hingewiesen worden und auch Erklärungsversuche dieses Verhaltens sind schon oben referiert. Auch hier sind es wiederum zwei Hauptformen, eine diffuse Entzündung und sodann eine mehr zirkumskripte, welche als Gummiknoten der Lungen bezeichnet zu werden pflegt.

Depaul (93) und sodann Virchow (444) haben schon solche Lungengummata beschrieben; letzterer hat auch darauf hingewiesen, dass es sich hier mehr um eine „lobuläre käsige Pneumonie" mit fibrös indurativer Wucherung handelt. Hierdurch wird schon angedeutet, dass diese mehr zirkumskripte Entzündung von der gleich zu besprechenden im Prinzip nicht sehr verschieden ist.

Gummata der Lunge wurden ferner beschrieben z. B. von Lebert (250), Hecker und Buhl (168), Ranvier (348), Wagner (454) (2 Fälle), Förster (121), v. Baerensprung (10), Hecker (166), Lancereaux (245), Oedmansson (318), Chiari, Baumgarten (25) (zitiert bei Müller [306]), Lane (246), Birch-Hirschfeld (2 Fälle), Wanitschke (457), R. Hecker, Schinze (370), Kohl (237a), Kokawa (239). Letzterer beschreibt in seiner unter Marchand ausgearbeiteten Abhandlung zwei grosse, zirkumskripte Knoten der rechten Lunge. Die Gefässe wiesen hier in deren Bereiche starke endarteriitische Prozesse auf. In mehreren Fällen der verschiedenen Autoren z. B. in dem von Kokawa beschriebenen lagen ausser den umschriebenen Gummata diffuse Infiltrationen mit nekrotischen Herden vor. Der letztgenannte Autor stellt auch mit vollem Recht im Prinzip diese umschriebenen Knoten der gleich zu besprechenden „weissen Pneumonie" gleich, nur dass jene eben zur regressiven Metamorphose mehr neigen und stärker ausgeprägte Gefässveränderungen darbieten. In manchen Fällen kommt es zur völligen Erweichung solcher Knoten und somit zu Kavernenbildung, wie dies z. B. Wanitschke beschreibt. Er sah auch eine serös-fibrinöse Perikarditis, die er als von dem Lungengummi fortgeleitet auffasst.

Dass derartige Gummata und Kavernen leicht mit Tuberkulose verwechselt werden können, liegt hier wie bei den gleichen Erscheinungen erworbener Lues, wo es schon besprochen wurde, nahe.

Gehen wir nunmehr zu der diffus entzündlichen, kongenital luetischen Affektion der Lunge über, so sehen wir hier eine ebenso interessante wie eben für kongenitale Syphilis charakteristische Lungenveränderung.

Diese Affektion beschrieb zuerst Virchow unter dem Namen „weisse" Hepatisation der Lunge, denselben Befund erhob sodann Weber (459). Hecker, der die Substrate dieser Pneumonie in Vermehrung der Epithelien und Verdickung des Bindegewebes sah, brachte sie dann vor allem in Zusammenhang mit der kongenitalen Lues.

Lorain und Robin (266) und Howitz (193) setzten diesen von letzterem sogenannte „syphilitische Lungeninfiltration" als Analogon dem Pemphigus syphiliticus gegenüber. Howitz fand die Infiltration besonders um die Gefässe und Bronchien.

E. Wagner (453) beschrieb später das gleiche unter der Bezeichnung „diffuses Syphilom". Virchow konnte sodann diese Affektion und die Gummata gleichzeitig auffinden.

Wagner hat diese Lungenaffektion zuerst sorgfältig untersucht und beschrieben. Unter 6 Fällen von Lungensyphilis fand er diese diffuse Infiltration 5 mal. Es handelte sich stets um sofort gestorbene Frühgeburten. Die Bindegewebszunahme und Alveolenverengerung wird von Wagner genau beschrieben.

Förster (121) fand unter 36 Fällen kongenitaler Lues 13 mal die Lunge beteiligt. Das Bindegewebe war vermehrt, es bestand Proliferation spindeliger und ovaler Zellen, diese hält Förster für die syphilitische Wucherung für charakteristisch und betrachtet sie als Übergang der Hepatisationsherde in die Gummiknoten der Lunge. Die Alveolen sind mit Plattenepithelien gefüllt.

C. Hecker beschreibt auch die „weisse oder interstitielle Pneumonie" bei kongenital luetischen Kindern.

Andere wie Thierfelder (426), Greenfield (148), Müller (306), Cornil und Ranvier (77) stellten die „weisse Hepatisation" ebenfalls fest.

Andreae (2) hebt einen Fall, in dem er das Bindegewebe hochgradig gewuchert und zellig infiltriert, das Alveolarepithel aber fast ganz intakt fand, hervor und stellt diese Form der diffusen zelligen Infiltration als bisher ersten derart beschriebenen Fall der „weissen Hepatisation" gegenüber.

Es war aber erst Heller (172), welcher 1887 diese „weisse Pneumonie" in zwei selbständige, wenn auch oft kombiniert vorkommende Prozesse trennte. Bei dem einen handelt es sich um Wucherung und

Desquamation der Alveolarepithelien, die gewöhnlich der fettigen Degeneration anheimfallen. Eine so affizierte Lunge ist sehr gross, zeigt auf der Oberfläche Rippeneindrücke, sie ist schwer aufblasbar, ihre Schnittfläche zeigt eine weisse oder gräulichweisse, bezw. weissrötliche marmorierte Färbung. Nur diese Form sollte als „weisse Pneumonie" bezeichnet werden. Derartig erkrankte Kinder sind nicht lebensfähig. Der andere als „Pneumonia interstitialis" zu bezeichnende Prozess beruht auf einer Wucherung des interalveolären und interlobulären Bindegewebes, letztere meist ausgehend von den Gefässen oder Bronchien. Durch diese Bindegewebszunahme werden die Alveolen eingeengt. Eine derartige Lunge ist ebenfalls gross, blass- oder graurot, derb, aber überall lufthaltig. Daneben sind oft die Kapillaren erweitert, geschlängelt, vermehrt, das Alveolarepithel gequollen und eventuell desquamiert, auch pigmentiert. Diese Pneumonie beginnt auch schon intrauterin, ist sie weit fortgeschritten, so ist Leben nicht möglich. Beide Formen — die weisse und interstitielle Pneumonie — kombinieren sich sehr häufig. Es sei bemerkt, dass auch in der Folgezeit manche Autoren nur die erstere Form, andere beide Formen als „weisse" Pneumonie bezeichnen.

Kippenberg (230), ein Schüler Hellers, hat in seiner Dissertation 18 Lungen syphilitischer Kinder bearbeiten können. Es fand sich eine Wucherung des Bindegewebes, besonders des die einzelnen Lobuli trennenden. Auch das perivaskuläre, seltener das peribronchiale Gewebe war gewuchert. Die Alveolen waren in einigen Fällen auch hochgradiger verändert, mit desquamierten Epithelien gefüllt. Die Kapillaren waren ektatisch und in 13 von 18 Fällen — besonders hochgradig aber in 7 — vermehrt.

Spanudis (402) (Freiburger pathologisches Institut) beschrieb zwei Fälle von kongenitaler Lungenlues. Im ersten Falle lag interstitielle Entzündung mit Untergang einer grossen Reihe von Alveolen vor. Besonders betont zu werden verdienen die um und in den Gefässen und Bronchien gelegenen Zellanhäufungen. Im zweiten Falle fand sich auch Verdickung des interalveolären Bindegewebes und Peri- und Endarteriitis, besonders wies hier aber das Epithel auffallende Formen auf. Es fanden sich nämlich an Stelle der Alveolen drüsenartige Bildungen mit kurzzylindrischem oder kubischem Epithel, die als auf fötaler Stufe stehend betrachtet werden. Davon soll weiter unten noch die Rede sein.

Sodann haben viele Autoren diese Pneumonieformen bei kongenitaler Lues gefunden, so Stroebe (416), der ebenso wie Heller und Birch-Hirschfeld und später Kokawa, den peribronchialen und perivaskulären Ausgangspunkt der interstitiellen Pneumonie Neugeborener betont, ferner Fraenkel (127) usw.

Miller (292) fand zwar bei 1/10 aller in das Moskauer Findelhaus eingebrachten Säuglinge Syphilis, aber nur in 0,7% kongenital-syphilitische Lungenprozesse, was für die Seltenheit dieser wirklich kongenitalen Lungensyphilis sprechen soll. Er unterscheidet bei letzterer vier Formen, die diffuse gelatinöse Infiltration der Lunge — Pneumonia gelatinosa specifica —, die weisse Hepatisation, welche er nie bei ausgetragenen Kindern fand, gummöse Syphilome event. von miliarer Grösse und die Pneumonia interstitialis fibrosa chronica congenita.

Die interstitielle Pneumonie der kongenitalen Syphilis wird ausser den schon genannten Autoren auch von Ziegler (481), Orth (323), Heubner (181) und A. Fränkel (127) in ihren Lehrbüchern beschrieben; ferner von Spanudis (402), Schinze (370), Miller (292) (s. oben) etc., Wendeler (465), Kiderlen (229) und Loder (263) in ihren Dissertationen geschildert. Der letztgenannte Autor leitet die Zellen des Bindegewebes zum grossen Teil aus dem Blute ab, nimmt daneben aber auch eine Endothelwucherung an, welche ebenfalls zu dem Granulationsgewebe beitragen soll. Aufrecht (3) bezieht im Gegensatz hierzu die Verdickung der Interstitien nur auf geschwollene Alveolarepithelien, welche an der Wand fest haften sollen.

Geteilt blieben aber die Meinungen darüber, ob die beiden oben genannten Haupttypen, wie sie Heller aufstellte, getrennt verlaufen können oder ob stets die Prozesse im Interstitium und im Parenchym nebeneinander verlaufen. Heller selbst vertritt natürlich die erstere Meinung. Als Paradigma der reinen Parenchymveränderung wird meist der alte Virchowsche Fall angeführt. Weber (459), Lorain und Robin (266), R. Hecker beschreiben in ihren Fällen nur Alveolarepithelveränderungen ohne solche der Septen. Hiller (184), Spanudis, Stroebe, Lang (247), Zinn (482), Hecker, Neumann (309), A. Fränkel, Kaufmann (227) stellten sich zum Teil auf den Boden der Hellerschen Teilung der Prozesse. Andererseits nehmen andere Autoren wie Heubner, Birch-Hirschfeld, Ziegler (in ihren Lehrbüchern), ferner Schinze etc. den Standpunkt ein, dass es nur eine Form der weissen Pneumonie mit Veränderungen von Parenchym und Interstitium gebe. Besonders Schinze bezweifelt die Selbständigkeit der weissen Pneumonie im Hellerschen Sinne und hält die parenchymatösen Veränderungen nur für sekundärer Natur nach Veränderungen des Interstitium. Die beiden neuesten Untersucher, nämlich Hochsinger und Kokawa (239), stimmen auch in diesem Punkte nicht überein. Hochsinger fand in drei Fällen bei Säuglingen, welche längere Zeit am Leben blieben, in beiden Lungen nur interstitielle Veränderungen, die Alveolarepithelien aber intakt. Andererseits fand er die Pneumonia alba, welche in fettig körnigem Zerfall und

Desquamation der Alveolarepithelien besteht, wodurch eine gleichmässig weissgraue Verfärbung zustande kommt, hauptsächlich bei schon zur Zeit der Geburt abgestorbenen Neugeborenen. Ausser den Alveolarepithelien war das interalveoläre Gerüst hier aber auch beträchtlich gewuchert, die Alveolarräume verengert. Zu der alveolären Erkrankung sollen sich also hier stets schwere interstitielle Entzündungen hinzugesellen. Hält so also im ganzen Hochsinger die alte Hellersche Trennung, wenn auch mit der letzterwähnten Einschränkung, aufrecht, so steht umgekehrt der letzte Bearbeiter des Themas, Kokawa, auf dem anderen Standpunkt, dass die Veränderungen des Interstitiums und der Alveolarepithelien zusammentreffen mit dem Zusatz, dass erstere stets sehr deutlich und konstant, die letzteren aber sehr wechselnd sind.

Im interstitiellen Gewebe findet man bei der Entzündung oft sehr reichlich infiltrierende Zellen neben den wuchernden Bindegewebszellen. Heubner vor allem hebt dies hervor und ferner Kokawa, der hier besonders Lymphozyten, polynukleäre Leukozyten und spärliche Plasmazellen fand.

Wie bei anderen kongenital syphilitischen Affektionen, so spielen auch bei der hierher gehörigen Lungenentzündung die Gefässveränderungen eine Rolle. Spanudis und Stroebe fanden die Media der Arterien besonders stark von Bindegewebe durchsetzt. Spanudis stellte ferner endarteriitische Veränderungen fest, Kokawa fand in der Media nur stellenweise geringe Leukozyten-Infiltration und in einem Fall vereinzelte Intimaverdickungen, im übrigen diese beiden Schichten ziemlich intakt, dagegen vor allem Verdickung der Adventitia. Heller wies mittelst Injektion auch eine bedeutende Vermehrung der Kapillaren nach. Die Lymphgefässe fanden Aufrecht, Stroebe und vor allem Kokawa, letzterer in allen seinen vier Fällen, erweitert. Der letztgenannte Autor hat auch das Verhalten der elastischen Fasern untersucht und die Entwickelung derselben im Interalveolargewebe gänzlich gehemmt, an den Alveolen mehr oder weniger gestört, an den Arterien am wenigsten behindert gefunden. Letzteres erklärt er damit, dass die Anlage der Gefässe schon vor Beginn der Erkrankung ziemlich weit fortgeschritten war.

Daraus, dass die Infiltration sich meist um Blutgefässe und Bronchien gruppiert, schliessen manche Autoren, wie Spanudis und Stroebe, dass hier der Anfangspunkt des Prozesses zu suchen sei. Kokawa verlegt diesen auch um die Gefässe, da das Bindegewebe, welches sich um diese gebildet hatte, faserreicher, also älter als das peribronchiale erschien. Auch Hochsinger betont die Kapillarzüge und kleinen Blutgefässe des interstitiellen Lungengewebes als Ausgangspunkte.

Reste von fötalem Lungengewebe sind öfters inmitten der Infiltrate beschrieben worden. So fanden Spanudis und Stroebe (in zwei Fällen) und ähnlich Schinze herdförmige Anhäufungen zylindrischer oder kubischer Epithelzellen oder persistierende drüsenartige Schläuche mit Epithelien früherer embryonaler Entwickelungsstadien. Es soll somit hier eine Hemmung im Wachstum und der normalen Entwickelung vorliegen. Ganz das gleiche konstatierte auch Hochsinger und fasste es ähnlich als die Folge von Abschnürungen durch die Bindegewebsneubildung und als Stehenbleiben auf früher Entwickelungsperiode auf. Kokawa andererseits fand solche Zellgruppen auch, deutet sie aber als die Folge der den Lungenepithelien eigenen Reaktion bei chronisch entzündlichen Neubildungsprozessen. In der Tat sind diese atypischen Epithelwucherungen in Form drüsenartiger Bildungen bei Tuberkulose der Lungen etc. sehr oft zu sehen und die oben genannten Autoren haben zum mindesten nicht bewiesen, dass es sich hier nicht um die gleiche Umwandlung, sondern um embryonales Stehenbleiben handele. An dieser Stelle betont Kokawa auch, dass in fortgeschrittenen Fällen das Bindegewebe auch in die Alveolarräume hineinwuchern kann, so dass der chronischen Indurativpneumonie ähnliche Bilder entstehen. Chiari fand in einem Fall von Frühsyphilis in den kleinen Bronchialendigungen die Schleimhautstruktur vollständig mangelnd. Auch Hochsinger fand das gleiche in einem Falle.

Hochsinger betont noch besonders, dass eine syphilitische Pneumonie bei Kindern nach dem ersten Jahr kaum mehr beobachtet werden könne; die meisten Kinder sterben, wenn nicht schon intrauterin, so bald darauf infolge der Verminderung der Atmungsfläche. Auch sind ausser in den Lungen meist noch andere Manifestationen der Lunge vorhanden. Ja Hochsinger hält die kongenital-syphilitische Lungenaffektion von allen Frühmanifestationen der kongenitalen Lues für die gefährlichste für das Leben der Frucht. Echte syphilitische Pneumonie entwickelt sich daher nie nach den ersten Lebenstagen. Die beschriebenen Fälle „weisser Pneumonie" bei älteren Säuglingen hält Hochsinger nicht für einwandfrei, so die von Szontagh (421), Demme (90), Brynberg-Porter (48), Woronichin (476) und Reimer (353) mitgeteilten, in denen die Diagnose ohne mikroskopische Untersuchung gestellt wurde.

Ferner gibt Hochsinger an, dass die syphilitische Pneumonie physikalische Erkennungszeichen während des Lebens nicht bietet. Sind solche vorhanden, so handelt es sich meist um die bei kongenital-syphilitischen Kindern so überaus häufige Kombination mit katarrhalischer Lungenentzündung oder Tuberkulose. So fand Hochsinger unter 124 kongenital-syphilitischen Säuglingen der ersten Lebensmonate

56 klinisch nachweisbare — darunter 14 tödlich endende — pneumonische Veränderungen allgemeiner Natur. Hiermit stimmt die Statistik von Miller aus dem Moskauer Findelhaus überein. Ferner konstatierte Hochsinger an der Hand von vier Fällen, dass Syphilis und Tuberkulose schon im zartesten Säuglingsalter kombiniert vorkommen und dass beides angeboren sein kann. Er betont, ebenso wie Baumgarten zuvor, dass die weisse Pneumonie mit echter Verkäsung nichts zu tun hat — Nekrobiose findet sich hier nur an den Alveolarepithelien — und hält käsige Knoten für zunächst stets auf Tuberkulose verdächtig. Auch echte Riesenzellen fand er in den syphilitischen Lungenprodukten nicht, sondern nur — ähnlich beschreibt dies auch Stroebe — solche durch Verschmelzung abgestossener Alveolarepithelien vorgetäuscht.

Es sei noch bemerkt, dass die im vorhergehenden genauer besprochene weisse Pneumonie bezw. die zwei Formen der syphilitischen Pneumonie, wenn man sie trennen will, in der Regel für kongenitale Lues sehr charakteristisch sind und fast nur bei ihr auftreten. Doch haben E. Lang, Schnitzler u. a. (bei Kaposi erwähnt) gezeigt, dass in seltenen Fällen während der Frühperiode akquirierter Syphilis katarrhalische Affektionen der Lunge, welche den besprochenen kongenitalluetischen in manchen Punkten ähnlich sind, auftreten können.

Zum Schlusse dieses Kapitels sei die statistische Zusammenstellung von Castens (60) aus dem Jahre 1898 erwähnt. Er fand in 58% der zusammengestellten Fälle kongenitaler Lues, nämlich in 495 von 791 Lungensyphilis, darunter bei weitem am häufigsten, nämlich 408 mal, interstitielle, 55 mal weisse Pneumonie, 17 mal gummöse Bildungen. Unter den 55 Fällen von weisser Pneumonie (Nomenklatur Heller) waren 41 Totgeburten, 10 mal starben die Neugeborenen sofort nach der Geburt, nur ein Alter von 5 Monaten wurde als höchstes von einem der übrigen vier Kinder erreicht.

In der Thyreoidea sind Gummata sehr selten, so von Demme gesehen worden.

Gehen wir zu den Schleimhauterkrankungen des Nasenrachenraumes über, so können wir uns hier kurz fassen; so wichtig sie klinisch sind, bieten sie anatomisch nichts Charakteristische der Interessantes. Der Katarrh der Nasenschleimhaut — die Coryza syphilitica — ist ganz konstant und klinisch charakteristisch für die kongenitale Lues, also diagnostisch sehr wichtig, auch infolge der Atmungsbehinderung und indirekten Beeinträchtigung der Saugfähigkeit eine schwere Erkrankung. Anatomisch kennzeichnet Neumann die Affektion als bestehend in diffuser Schwellung der Schleimhaut mit Absonderung

eines missfarbigen, blutigeitrigen Sekretes, das zu Krusten und Borken eintrocknet.

Hochsinger betont den diffus hyperplastisch-entzündlichen Charakter des Prozesses, der sich bei der kongenitalen Syphilis in der Nase und zwar ausgehend von der unteren Muschel, abspielt. Später kommt es zur Eiterung, Erosionen, Entzündung des darunter gelegenen Perichondriums, Knorpels (diffuse Knorpelentzündung mit bedeutender Vermehrung der Knorpelzellen) und Knochens. So unterscheidet Hochsinger 4 Stadien:

1. das der einfachen Hyperplasie,
2. das der Suppuration,
3. das der Exulzeration,
4. das der Difformierung.

Sehr häufig ist auch die Schleimhaut der Lippen, der Wangen, des Mundes, des Gaumens affiziert. Hier bilden sich Papeln und daran anschliessend Erosionen und Ulcera. Zudem kann Epithelwucherung in Form von glänzenden Flecken auftreten. Besonders findet sich dies an der Zunge. Ulzerationen finden sich auch am Zahnfleisch, der Schleimhaut des Kiefers und Gaumens, der Nasenschleimhaut und hinteren Rachenwand. An die Schleimhauterkrankung schliesst sich oft Nekrose eventl. Perforation benachbarter Knochen an, wie bereits oben erwähnt. So kommt es auch zu schweren Entstellungen.

Die Rhagaden am Mundwinkel sind schon erwähnt. Auch am Anus besonders an der Analschleimhaut können ähnliche Rhagaden oder Geschwüre und daraus resultierend strahlige Narben auftreten.

Dass die bei akquirierter Lues so häufige und im letzten Jahrgang genau besprochene glatte Zungengrundatrophie auch bei kongenitaler Lues vorkommen, ja sogar sehr häufig und somit praktisch wichtig sein soll, hat Skladny (399) mitgeteilt. Er fand sie nämlich bei 20 sicher luetischen und bei 6 möglicherweise luetischen Kindern. In einem sicher luetischen Fall fand er ferner eine Hypertrophie der Balgdrüsen.

Gehen wir nunmehr zum **Magen-Darmkanal** über. Er ist verhältnismässig selten Sitz kongenital luetischer Affektionen. Im Magen sind diffuse Entzündungen und mehr zirkumskripte gummöse Bildungen beschrieben worden. Klebs (233), Cornil-Ranvier (77), Weichselbaum, Birch-Hirschfeld (2 Fälle) haben solche Formen der Magenlues mitgeteilt. So fand ferner Chiari plattenförmige gummöse Infiltrationen des Magens und Darms bei einem 14 Tage alten kongenital-luetischen Kinde. Bittner (40) konnte 1893 in der Gesamtliteratur nur neun von den oben genannten Autoren mitgeteilte Fällen von Magenlues auffinden. Er fügt diesen drei neue hinzu. Im ersten Falle fand er plattenförmige übererbsengrosse Infiltrate,

besonders in der Submukosa, aber auch in Mukosa und Muskularis. Sie bestanden besonders aus spindelförmigen Zellen mit eingestreuten Leukozyten und waren am dichtesten um die Blutgefässe angeordnet. Im zweiten Fall handelte es sich um ein riesengrosses im Zentrum leicht ulzeriertes Infiltrat und im dritten um gummöse Infiltrationen in der Mukosa des Magens. In den Fällen Bittners wie in allen zuvor beschriebenen, fanden sich gleichzeitig mit den Magengummen solche im Dünndarm. Aus neuerer Zeit sei noch einer Abhandlung Aristoffs (6) gedacht, welcher in 9 Fällen, in denen er Magenveränderungen fand, diese auf kongenitale Lues bezog. Er hält diese daher für lange nicht so selten, als man gewöhnlich annimmt, betont aber, dass man die Veränderungen häufig erst bei mikroskopischer Untersuchung findet. Auch er unterscheidet jene zwei Formen, die gummöse und die diffuse, meist alle Wandschichten einnehmende, Entzündung. Diese letztere Form — die schon Chiari zuvor beschrieben — hat nichts Charakteristisches an sich und kann nur nach den Befunden anderer Organe richtig beurteilt werden.

Oberndorfer (316) beschrieb gummöse Infiltration teils mehr zirkumskript teils diffus mit Geschwüren und betont den Hauptsitz in der Submukosa und den wahrscheinlichen Ausgang von der Gefässadventitia.

Vom gesamten **Darm** wird bei weitem am häufigsten der Dünndarm befallen, besonders das Jejunum. Einzelbeobachtungen stammen besonders von Cullerier (82), Schott (379), ferner von Eberth (103), der im mittleren und unteren Dünndarm gummöse Einlagerungen mit Stenose des Lumens beobachtete, Roth (364), der bei einem fünftägigen, Förster (121), der bei einem sechstägigen Kinde Geschwüre im Ileum beschrieb, Klebs, Waldeyer und Köbner (456) sowie Oser (325), der in 2 Fällen Infiltrationen der Mukosa in Jejunum und Ileum, die auf intrauterine Syphilis hindeuteten, fand.

Zuerst hat sich zusammenfassend Birch-Hirschfeld (38a), sodann Jürgens (211), genauer mit der kongenitalen Syphilis des Darms befasst. Letzterer unterscheidet drei Kategorien von Veränderungen. 1. Oberflächliche Schleimhautaffektionen mit Neigung zu Verfettung und Nekrose, sogenannte Condylomata lata. Sie ähneln den Follikelgeschwüren zuweilen, haben aber steil abfallenden Rand und speckigen Grund. Das Primäre dieses Prozesses ist zellige Infiltration. 2. Gummöse Prozesse besonders zwischen den zwei Muskelschichten. Sie können die Stelle einnehmen, wo Peyersche Haufen gelegen sind und die Serosa in Mitleidenschaft ziehen. Die Zahl der bis dahin bekannten einschlägigen Fälle wird auf 12 bis 15 geschätzt. 3. Zahlreiche gelblich-trübe miliare Gummata der Mukosa, Muskularis oder Serosa.

Kundrat (243) ist in seinen: „Krankheiten des Magens und Darms im Kindesalter" auch auf die kongenital luetischen Erkrankungen dieses Abschnittes eingegangen. Ljunggren (260) beschreibt luetische Knoten und Ulzerationen im Dünndarm und unteren Kolon bei einem zweijährigen Kinde.

Hatte Birch-Hirschfeld unter 40 Fällen kongenitaler Lues die Darmaffektion fünfmal gefunden, sie also nicht für sehr selten gehalten, so konstatiert der nächste zusammenfassende Bearbeiter kongenitaler Darmsyphilis Mracek (301) diese unter 200 Fällen zehnmal, hält sie also für wesentlich seltener. Er beschreibt sechs histologisch untersuchte Fälle. Einmal fand er diffuse entzündliche Prozesse, welche oft Peyerschen Haufen bevorzugen, sodann mehr zirkumskripte zerstreute Knötchen. Diese Veränderungen fand er zumeist nur im Dünndarm, seltener daneben auch im Magen oder Dickdarm; am meisten betroffen war das obere Jejunum. An Stelle der Infiltrate kommt es dann zu Ulzerationen. Die Gummata variieren zwischen Hirsekorn- und Linsengrösse und bevorzugen die tieferen Schichten der Submukosa, sowie die Lage zwischen den Muskelschichten. Die zelligen Massen beider Formen halten sich zumeist an die Gefässe, bei der ersten Form besonders die der Peyerschen Haufen, bei der zweiten die die Muskulatur durchsetzenden Gefässe. Diese selbst sind verändert und stellen den Ausgangspunkt der Erkrankung dar, besonders die feinen Arterien und Venen. Dieser Punkt bedingt auch die anämische Nekrose, die bis zur Perforation führen kann, wie solche auch Mracek zweimal beobachtete; hier war es sogar schon in utero zur Perforation gekommen. Die Serosa ist oft mitbeteiligt in Form einer fibrinösen, oder bei Perforationen eitrigen Entzündung.

Eine Verdickung der Darmwand infolge diffuser Infiltration der Submukosa sah Mracek, wie zuvor schon Birch-Hirschfeld. Auch Dilatationen treten ein. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind geschwollen, infiltriert. Auch andere Organe fand Mracek stets gleichzeitig syphilitisch affiziert. Er weist darauf hin, dass die luetische Darmsyphilis die schweren oft tödlichen Darmkatarrhe erkläre. Das Mekonium dickt sich dabei oft ein und bildet einen Pfropf.

v. Baumgarten (23) beschrieb eine ganz diffuse syphilitische Erkrankung fast des gesamten Darmrohres in Form von Infiltrationen. Daneben fanden sich kleinzellige, submiliare Knötchen. Jene gummöse Infiltration befiel nicht nur die Muskelhaut (Jürgens), sondern auch Mukosa und Submukosa. An der Ileocökalklappe bestand ein fünfpfennigstückgrosses Geschwür.

Ignatjew (202) stellte bei einem einmonatlichen Kind mit syphilitischem Pemphigus zirkuläre Geschwüre des Darms, z. T. stenosierend fest.

Mörck (292a) fand Infiltration der Submukosa und der Gefässwände, ferner auch der Serosa (stellenweise) im Dünn- und Dickdarm als Ausdruck kongenitaler Syphilis bei einem neuntägigen Mädchen.

Darier und Feulards (84) Beobachtung schliesst an diejenige Jürgens (211) an. Er sah auch zahlreiche miliare Gummata in Mukosa und Muskularis, besonders zwischen den beiden Muskellagen.

Lochte (261) beschreibt einen Fall kongenitaler Lues mit Gummen in mehreren Organen und ein ringförmiges Ulcus im Jejunum; in einem anderen Falle konstatierte er ebenso wie Jürgens und Darier und Feulard zahlreiche miliare Gummata. Kleinschmidt (234) beschreibt in seiner Dissertation 2 kongenital-luetische, sehr bald nach der Geburt gestorbene Kinder mit gummösen Schleimhautverdickungen.

Castens (60) fand unter dem grossen, von ihm besprochenen Material nur in wenigen Fällen syphilitische Affektionen des Darms, bei einem neuntägigen Kinde Syphilome der Mukosa, in zwei anderen Fällen Knötchen und Geschwüre an der Valvula Bauhini. Neumann beschreibt ebenfalls syphilitische längsgestellte Darmgeschwüre mit wallartigem Rande, die er bei einem kongenital luetischen Kinde fand.

Es sei nun noch eine Mitteilung Exters aus den letzten Jahren erwähnt. Hier fand sich ausgebreitete Infiltration um die Peyerschen Haufen des Jejunum und ferner eine mächtige zirkuläre Verdickung der Schleimhaut, die auch auf kleinzelliger Infiltration, welche besonders von den Gefässwänden ausging, beruhte.

Oberndorfer (316), wohl der letzte Autor auf diesem Gebiete, beschrieb bei einem viermonatlichen Kinde mit zahlreichen Gummata im Dünndarm und Dickdarm zirkumskripte Infiltrationen der Schleimhaut mit runden, im Dickdarm fast zirkulären Geschwüren. Er weist auf den fast ausnahmslosen Beginn des Prozesses in der Submukosa hin, sowie darauf, dass meist die Neubildung über die Ulzeration überwiegt.

Darauf, dass wie bereits erwähnt, in den Fällen von Magensyphilis der Darm (Dünndarm) meist mitbefallen war, sei nochmals hingewiesen.

Die **Leber** erkrankt wie bei akquirierter, so bei angeborener Lues überaus häufig. Wir haben auch hier einfache Entzündung, mehr diffus oder mehr zirkumskript, die in älteren Stadien das Bild der Cirrhose deutet und die häufigste Ursache für diese in der frühesten Kindheit ist, sowie ferner kleine und grössere Gummata zu unterscheiden. Aus der sehr grossen Literatur, in der meist Einzelfälle geschildert werden, und noch häufiger die Leberaffektion nur neben anderen selteneren beschrieben wird, wollen wir nur die folgenden Arbeiten anführen.

Die diffuse Form der syphilitischen Leberentzündung hat wohl zuerst Gubler (150) beschrieben. Er teilt sie in eine allgemeine und eine partielle Form ein. Bei ersterer ist die vergrösserte

Leber von einer Farbe, die feuersteinartig genannt wird. Sie ist hart, unelastisch, ohne Zeichnung, knirscht, kurzum es besteht eine Cirrhose. Bei der partiellen Form findet sich das gleiche auf einen Teil der Leber beschränkt. Auch die Serosa ist an der Entzündung beteiligt. Die Gefässe in den kranken Teilen sind obliteriert. Howitz (192) beschreibt dieselbe Veränderung der Leber.

Virchow (447) hat bei einem direkt nach der Geburt gestorbenen Kinde eine derbe, feinkörnige Leber geschildert, die er auf Syphilis (zunächst oder Rheumatismus, später auf Rheumatismus) bezog. Von älteren Arbeiten sei noch Wilks (469) genannt, der 1863 und vor allem Wagner (454), der um dieselbe Zeit, letzterer unter der Bezeichnung als „diffuses Syphilom", die diffus über die Leber verbreitete Entzündung beschrieben.

Schüppel (387) beschrieb eine von den Hauptästen der Pfortader ausgehende aus kleinen Rundzellen und Käse bestehende Infiltration der Glissonschen Kapsel bei ganz kleinen Kindern mit kongenitaler Lues. Er nannte die Affektion: „Peripylephlebitis syphilitica." Die Affektion gehört in das Gebiet der grossknotigen Syphilome (Gummata). Schüppel fand sie unter 30 Fällen dreimal, Birch-Hirschfeld achtmal.

Auch Ory und Déjérine (324), sowie Sinéty (398) und Morel-Lavallée (298) beschreiben diffuse Entzündungen der Leber bei kongenitaler Syphilis.

Müller (305) teilt die Leberlues in drei Formen, die diffuse, miliare und grossknotige, ein.

Barthélémy (19) hat an der Hand 32 einschlägiger Fälle die Leberveränderungen bei der sogenannten Syphilis congenita tarda eingehend studiert.

P. Meyer (290) beschreibt eine bei der Sektion eines $4^1/_2$ Monate alten Mädchens gefundene „Hepatitis interstitialis diffusa, bezw. syphilitica", geht aber sodann nur auf deren klinische Seite ein.

Grundlegend geworden ist die Abhandlung von Hutinel und Hudelo (201) aus dem Jahre 1890, welche die gesamte Lebersyphilis bei Foeten und Neugeborenen eingehend erörtern. Nach ihren Darlegungen beginnt diese Affektion mit starker Hyperämie und sich allmählich steigernder Diapedese bezw. Emigration. Die Leukozyten wandern aus und komprimieren die Leberzellen; die Infiltration breitet sich entlang den Pfortaderzweigen aus. Sie geht in Sklerose über. Daneben findet man in dem Leberparenchym zerstreut miliare Syphilome, die sich gerne in Bindegewebe umwandeln. Sie konfluieren zu grossen Knoten. Diese verschiedenen Stadien und Formen kann man an derselben Leber nebeneinander beobachten, denn die Krankheit ver-

läuft in sich folgenden Schüben. Beim Fötus breitet sich der Prozess meist mehr diffus aus, beim Neugeborenen beschränkt er sich mehr auf einzelne Bezirke und leitet so zu der gewöhnlichen Form der Syphilis der Erwachsenen über. Hutinel und Hudelo (201) betonen die Zellwucherung im periportalen Bindegewebe und besonders den perivaskulären Ausgangspunkt und Verbreitungsweise dieser ebenfalls.

Tobeitz (427) fand bei einem siebenwöchentlichen syphilitischen Kinde, dessen Leber makroskopisch verwaschen mit regellos zerstreuten miliaren Herden erschien, diffuse Zellinfiltration und Wucherung des inter- und intraazinösen Bindegewebes, besonders um die Gefässe. Die Zentralvenen und interazinösen Gefässe zeigten auch Endothelwucherung bis zur Obliteration. Den miliaren Knötchen entsprach intensive Zellwucherung.

Hessler (180) beschrieb auch die diffuse Leberentzündung bei kongenitaler Lues. Bar und Rénon (14) fanden eine syphilitische Hepatitis bei einem Kind, das fünf Tage nach der Geburt mit Ikterus behaftet gestorben war.

Aus dem pathologischen Institut in Kiel stammt eine Arbeit von Thielen (425), der eine Cirrhose, bei der das Lebergewebe gänzlich verändert, schlauchförmig erschien, als syphilitisch auffasst. In seiner Münchener Dissertation beschreibt Steindl (407) ebenfalls einen zur Lebersyphilis gehörenden Fall.

Tonkow (428) beschreibt bei einem 11jährigen Mädchen mit kongenitaler Lues (und Leukämie) eine Leberzirrhose, die mit Ikterus und Aszites verlaufen war; die Bindegewebszunahme in der Leber trat vor Allem herdweise auf.

Hochsinger hatte Gelegenheit, von 46 mit Lebervergrösserung behafteten, kongenital luetischen Säuglingen fünf zu sezieren. Aszites oder Ikterus bestand in keinem Falle. Das Fehlen des letzteren soll diagnostisch für die syphilitische Leberaffektion wichtig sein. Hochsinger teilt diese in vier anatomische Gruppen ein. 1. Diffuse kleinzellige Infiltration des Bindegewebes; sie dringt meist auch in die Acini ein. Besonders an den kleinen Leberarterienästen finden sich auch entzündliche Veränderungen. Die so affizierte Leber erscheint makroskopisch meist normal. 2. Bindegewebige Hyperplasie. Die Leber ist vergrössert, hart, gelb bis gelbbraun gefärbt. Das Bindegewebe den Blutgefässen folgend ist vermehrt und dringt in die Acini ein; entweder ist dasselbe zellreich oder schon zellarm schwielig. Die Adventitia der Gefässe ist auch zellig infiltriert oder schon schwielig. 3. Miliare Gummata. In das Parenchym eingestreute stecknadelkopfgrosse graugelbe Knötchen (Feuersteinleber). Es handelt sich ebenfalls um Infiltrationsherde im interazinösen Bindegewebe. 4. Wahre knoten-

förmige Gummositäten. Letztere sollen sehr selten sein, überhaupt sind die Affektionen ihrer Häufigkeit nach geordnet.

Eine Arbeit von Marchand (275) aus dem Jahre 1896 beschäftigt sich ebenfalls mit der „kongenitalen Lebercirrhose bei Syphilis." Er beschreibt drei einschlägige Fälle. Es handelt sich dabei in zwei um eineiige Zwillinge. Die Leber eines der Zwillinge zeigte schon makroskopisch starke Veränderungen, die des anderen war makroskopisch unverändert, zeigte aber mikroskopisch sehr diffuse, hochgradige Rundzelleninfiltration. Interessant war besonders das Zusammenkommen dieser makroskopisch und mikroskopisch sehr verschiedenen Formen der Leberaffektion bei eineiigen Zwillingen.

Besonders weist Marchand noch auf die grosse Reparationsfähigkeit des Leberparenchyms bei diesen schon intrauterin verlaufenden Prozessen hin. Es kann eine völlig gelappte Leber entstehen und die echte hypertrophische Cirrhose des späteren Lebensalters könnte zum Teil auf dieser diffusen interstitiellen syphilitischen Hepatitis beruhen.

Castens fand in seiner öfters zitierten grossen Zusammenstellung von 791 Sektionen kongenital-luetischer Kinder die Leber in 597 (d. h. 75,5 % der Fälle) syphilitisch erkrankt. In 588 Fällen lag interstitielle Entzündung vor, in 15 Fällen Gummata, 6mal fand sich beides zugleich. In zwei Fällen werden die Gummata als „miliare" bezeichnet. 7 mal wird Ikterus angegeben. Aus dieser Statistik erhellt also im Einklang mit Hochsinger die ohne jeden Vergleich grössere Häufigkeit der diffusen Entzündung und auf jeden Fall wenigstens auch die Seltenheit des Ikterus bei syphilitischer Leberaffektion der Neugeborenen.

Machat (271) teilt einen genau studierten Fall der Lebercirrhose, welche auf kongenitaler Lues beruht, mit und beschreibt die Veränderungen des Bindegewebes und des Parenchyms. Er weist darauf hin, dass die Entstehung der syphilitischen Cirrhose aus der angeborenen Lebersyphilis selten zur Beobachtung kommt, weil diese Kinder meist früher starben. Machat betont die Reparationsbestrebungen und vor allem die Gallengangswucherungen.

Winogradow (472, 473) teilt ebenfalls zwei Fälle (mit Ikterus verlaufender) hypertrophischer, luetischer Cirrhose bei Neugeborenen mit. Das Bindegewebe folgt streng den kleinen Gallengängen, diese zeigen Proliferationserscheinungen.

Ähnlich beschreibt Clarke (71) zwei Fälle syphilitischer Lebercirrhose mit Entwickelung des Bindegewebes entlang den Kapillaren und auch Atrophie der Leberzellen. Die Leber war enorm vergrössert.

Ebenfalls im Jahre 1898 kommt Hochsinger in seinen schon mehrfach zitierten „Studien" auf die kongenitale Syphilis der Leber nochmals zurück. Er beschreibt den histologischen Befund von 4 Fällen

kongenitaler Lebersyphilis. Stets fand er eine diffuse Erkrankung des gesamten Leberparenchyms. Auch intraazinös war stets Bindegewebswucherung festzustellen. Dies schützt davor wegen des zellreichen Charakters des Bindegewebes in juvenilem Zustande etwas für pathologisch zu halten, was normal ist. Besonders typisch sind — dies betont Hochsinger wieder — die Veränderungen an und um die Gefässe, welche die um die Gallengänge weit übertreffen. Er gibt dieselbe Einteilung wie früher, wie sie schon oben wiedergegeben wurde, und betont, dass die inter- und intraazinöse Zellinfiltration des Lebergefüges die allerhäufigste und typische Form der kongenital-syphilitischen Säuglingsleber ist. Die sog. miliaren Gummen hält er für das ganz gleiche im Prinzip wie jene diffuse Wucherung nur um eine lokale, graduelle Steigerung des diffusen, zelligen Wucherungsprozesses, welcher das ganze Leberparenchym betrifft. Diese Veränderungen der Leber können auch bestehen, wenn diese makroskopisch nicht vergrössert erscheint. Auch Rindfleisch (356) betonte schon diesen Gegensatz des mikroskopischen Befundes gegen das makroskopische Bild.

Hecker (161) hebt bei seinen Untersuchungen kongenital-syphilitischer Lebercirrhose besonders auch die Veränderungen des Epithels hervor, welche auf Wucherungserscheinungen hinweisen.

Oberndorfer (317) beschreibt einen Fall, in dem ganz lokalisiert — und zwar entgegen den gewöhnlichen Lieblingssitzen — in grosser Ausdehnung hypertrophische Lebercirrhose bestand. Unter den Gefässen waren vor allem die Venen durch zellige Infiltration stark verändert, durch solche auch Lumina obliteriert. Die Gallengänge sind stellenweise stark proliferiert.

In dem schon erwähnten Falle Fischers bestand auch Lebercirrhose kongenital-syphilitischer Natur, ebenfalls mit interzellulärer Bindegewebsentwickelung mit mässiger Wucherung der Gallenwege und Veränderungen der Leberzellen im Sinne der Regeneration. Das neugebildete Bindegewebe war reich an elastischen Fasern und enthielt wenig Rundzellen mehr.

Chiari bezieht 4 und Marchand 2 Fälle von einer der sogenannten Bantischen Krankheit nahestehenden Erkrankung auf Leber- und Milzveränderungen, welche der kongenitalen Lues zugehören dürften.

Gehen wir nunmehr nach Besprechung dieser diffusen Zellinfiltration der Leber, die zum Bilde der syphilitischen Cirrhose führt, zu den sogenannten Gummata über. Wir haben schon gesehen, dass man die miliare und grossknotige Form unterscheidet. Ferner, dass sie und besonders die letztere, überaus viel seltener sind als die diffuse Entzündung; auch unterscheiden sie sich anatomisch in nichts von den

gleichen Bildungen anderer Regionen. Wir können uns daher hier sehr kurz fassen und wollen nur einen kleinen Teil der ansehnlichen Literatur dieses Gegenstandes hier erwähnen.

Virchow und Parrot haben zuerst die sogenannten miliaren Gummata beschrieben. Ferner sehen wir genaue histologische Beschreibungen bei v. Baerensprung, sodann bei Caille (51), der die miliaren Knötchen im Zentrum der Acini beschreibt und dabei im Zentrum Kapillarembolie fand. So kommt es hier zu nekrotischem Zerfall. Die Neubildung bringt die Leberzellen durch Druckatrophie zum Untergang. Es finden sich massenhaft Rundzellen; es bestehen neben den Gummata, also diffus, indurative Prozesse, so dass die Leber auch hier vergrössert ist. Caille nimmt auch ein Stehenbleiben der Leberzellen auf embryonaler Stufe an. Baumgarten fand auch inter- und intraazinöse fibröse Hepatitis und daneben miliare, sehr an Tuberkel erinnernde Knötchen. Müller untersuchte 18 Fälle kongenitaler Syphilis. 11 mal war die Leber erkrankt, 9 mal war sie vergrössert. Es fanden sich miliare Herde in ihr, bestehend aus Rund- und Spindelzellen mit Verfettung und regressiver Metamorphose. Sie liegen inter- und intraazinös, besonders gerne folgen sie den Pfortadervenen. Ballantayne (13) fand bei einem Neugeborenen zahlreiche miliare Gummata, die höchstens 1 mm gross waren. Das interlobuläre und um die Pfortader gelegene Bindegewebe war zudem vermehrt, die Leberzellen körnig. Hecker sah unter seinen 24 Fällen 4 miliare Gummata. Oberndorfer, Winagradow u. a. sahen in ihren schon zitierten Fällen diffuser Entzündung auch miliare Knötchen. Es geht hieraus wie aus dem zuvor Gesagten schon hervor, dass diese beiden Affektionen meist nebeneinander bestehen; halten manche Autoren, wie vor allem Hochsinger, die beiden Prozesse doch auch für ganz identisch.

Ein grossknotiges Syphilom der Leber hat schon Wagner beschrieben. Die zuvor veröffentlichten Fälle Testelins (424) und Schotts (379) reiht Müller (305) (und Hecker) auch hier unter. Rochebrune (359) beschrieb auch diese Form, Birch-Hirschfeld fand dieselbe 10 mal, Müller sah in einem seiner Fälle auch einen erbsengrossen Gummiknoten in der Leber. Petersen erwähnt ein Lebergummi. Moore (296) sah bei einem 9jährigen Knaben Gummata der Leber, Edmond (104) bei einem 7jährigen, kongenitalluetischen Knaben zum Teil verkäste, zum Teil verkalkte ebensolche der Leber. Steindl (407) fand in einer gelappten Leber mit cirrhotischer Atrophie herdförmige Syphilome, ferner eine Perihepatitis. Es handelte sich um kongenitale Syphilis, aber der Träger dieser hatte ein Alter von 21 Jahren erreicht. Cohn (74) beschrieb einen 7 cm im Durchmesser messenden, fast kugligen Gummiknoten, der am unteren Rand des rechten Lappens

sass und aussen aus Rundzellen, innen aus narbigem Gewebe mit gewucherten Gallengängen bestand. Daneben fand sich auch diffuse Entzündung der Leber. Morel (297) sah in dem von ihm beschriebenen Fall eine Reihe ½ cm grosser Gummata. Oberndorfer stellte in dem schon besprochenen Falle von Lues des Intestinalkanals kolossale „Gummata der Leber" fest.

Barthelémy stellte unter 28 Autopsienluetischer Kinder 5 mal Gummata der Leber fest.

Auch bei diesen Gummata, von denen hier nur einige aus der Literatur aufgezählt wurden, ist die Leber in der Regel in toto vergrössert.

Noch erwähnt werden soll ein Fall Schukowskys (384), in dem bei einem mit Lebercirrhose behafteten, luetischen Neugeborenen eine tödliche Leberblutung auftrat und sodann die Fälle von Beck und Chiari. In diesen waren die Gallenwege affiziert. Letzterer fand an dem Hilus der Leber eine grosse weisse Schwiele; Ductus choledochus und cysticus, sowie Cysticus waren mit dicken Schwielen versehen, ihre Lumina sehr verengt. Die Gallenblase besonders im Halsteil war in ihrer Wand auch mächtig infiltriert; auch die kleinen Blutgefässe zeigten starke Infiltration ihrer Wände.

Auf einen eigenartigen Befund, den Hecker in einem Falle erhob, sei noch hingewiesen. Es fanden sich nämlich in der Leber kleine Nekrosen ohne eigentliche Gummibildung herum und ohne Beziehungen zu Gefässen. Offenbar handelte es sich hier um das gleiche, wie wir es bei Besprechung der Nebennieren noch zu erwähnen haben werden.

Als Folge der Lebersyphilis findet sich, besonders wenn Gummata bestehen, zuweilen amyloide Degeneration, zumeist bei Kindern, welche ein etwas höheres Alter erreichen. Hier kann sie aber sodann den Tod bewirken. Solche amyloide Degeneration erwähnen z. B. Hudelo, (197) ferner Moore (296), Edmond (104) etc. in ihren bereits zitierten Fällen.

Einen besonderen Befund bei kongenitaler Lebersyphilis verzeichnete zuerst Binder (35). In einem Falle interstitieller Hepatitis fand er eine grosse Menge von Riesenzellen. Erdmann (109) und M. B. Schmidt hatten vereinzelte Riesenzellen hier in der fötalen Leber auf die Blutbildung bezogen, Hecker solche nicht für pathologisch gehalten; im Falle Binders also waren die Riesenzellen in grossen Massen vorhanden z. T. vom Langhansschen Charakter. Sie stammen meist von Wanderzellen oder Endothelien ab, wahrscheinlich auch aber von Leberzellen, nicht von Gallengangsepithelien. Zum grossen Teil werden sie als durch Konfluenz, zum Teil vielleicht auch durch Teilung einer Zelle entstanden, aufgefasst. Es soll sich um eine mit dem Syphilisgift in Zusammenhang zu bringende regressive Metamorphose handeln. Dass diese Riesenzellbildung in Lebern syphilitischer Kinder nicht so selten

ist, beweist die Tatsache, dass Oppenheimer (321) sie in sechs Fällen feststellen konnte, doch findet sie sich nur dann, wenn auch sonstige entzündliche oder degenerative Veränderungen in der Leber vorhanden sind. In den sechs Fällen Oppenheimers lagen Cirrhose, zudem mehrfach sogenannte miliare Gummata und in einem Fall ein typisches, echtes Gummi vor. Die Leberzellen zeigten in einem Falle ausgedehnte Zellnekrose. Auch Oppenheimer leitet die Riesenzellen von den Leberzellen ab; es fanden sich alle Übergänge. Die unizelluläre Genese der Riesenzellen scheint ihm die wahrscheinlichste. Die durch das Syphilisgift gesetzte Schädigung greift die Leberzellen an, so entstehen durch Kernteilung ohne folgende Protoplasmateilung die Riesenzellen. Es liegt also eine teilweise exzessive Regeneration nach Schädigung vor. Diese Riesenzellen verhalten sich sodann wie die Leberzellen, degenerieren unter den gleichen Bedingungen etc. Es handelt sich hier also um ähnliche Dinge wie bei der Bildung der Riesenzellen aus Muskelfasern bei syphilitischer (oder sonstiger) Myositis.

Noch auf einen Punkt ist hinzuweisen, nämlich darauf, dass die fötale Leber ein blutbildendes Organ ist. Diese Fähigkeit kann sie nun auch im extrauterinen Leben unter bestimmten Bedingungen beibehalten. So haben zuerst Loder (263) und Hecker diesen Gedanken auch bei der Lebersyphilis der Neugeborenen verwertet. Die Zellen der Infiltrate hatte man bis dahin teils für embryonal gebliebene Leberzellen (Caillé [51], Wronka [477]), teils für Leukozyten (Marchand, Haars [156]), teils für Bindegewebszellen (Haars) gehalten. Loder sprach sie als Kapillarendothelien an und weist auf ihre Bedeutung für die Blutbildung in der embryonalen Leber hin. Hecker teilt die Zellen in zwei grosse Gruppen. Die einen Zellen mit dunklem, kleinem, rundem, aber noch epithelartig-bläschenförmigem Kern hält er für Abkömmlinge des Epithels und nennt sie „Proliferationszellen", die zweite Gruppe von Zellen nennt er „Blutzellen". Sie liegen fast stets intrakapillär, nur wenn sie sehr zahlreich sind, auch ausserhalb dieser. Es sollen neugebildete, junge, kernhaltige Blutkörperchen sein. Diese beiden Zellarten, welche Hecker auch bei nichtsyphilitischen Foeten sah, fand er in weit grösserer Zahl bei Lues congenita, nimmt also hier die Steigerung eines für die fötale Leber normalen Prozesses an. Bald nach dem Eintritte ins extrauterine Leben sollen sich diese Zellgruppen nicht mehr finden.

Erdmann (109) hält beide Zellarten Heckers für Blutbildungszellen und nimmt an, dass bei kongenital-syphilitischen Früchten der Blutbildungsprozess länger anhalte, als bei normalen.

Swart (420) fand in einer unter Aschofts Leitung ausgearbeiteten Untersuchung bei vier Kindern (im höchsten Alter von 1¼ Jahr) mit

starker Anämie Milz und Leberschwellung und in zwei Fällen mit Ascites, Fälle die aber keine sichere Syphilis erkennen liessen, dieselben Verhältnisse. Er betrachtet die Herde zusammengesetzt vornehmlich aus den sogenannten Saxerschen primären Wanderzellen. Es liegt also auch hier eine abnorme Persistenz der hämatopoetischen Funktion der Leberblutbahnen vor. Diese grossen Zellen zeigen zahlreiche Mitosen, vermehren sich also offenbar an Ort und Stelle. Sonstige Veränderungen des Bindegewebes etc. wiesen diese Lebern nicht auf, auch fanden sich, wie gesagt, sonst keine Anhaltspunkte für Syphilis. Trotzdem wäre es möglich, die Fälle wegen dieser Rückbildung der hämatopoetischen Funktion als auf Lues beruhend aufzufassen; die syphilitische Infektion zeigte sich in diesen Fällen dann lediglich in diesem einen Effekt auf die Leber (und übrigens auch Milz, Niere, Lymphdrüsen, Knochenmark). Auch darauf wird hingewiesen, dass dieselben Zellen bei Bantischen Krankheiten ebenso gefunden wurden.

Hochsinger weist, was die Lebersyphilis im allgemeinen für das Leben der kleinen Kinder betrifft, darauf hin, „dass die Sterblichkeit syphilitischer Säuglinge mit Leberintumeszenz besonders in den ersten Lebensmonaten eine hohe ist". Ja Gubler (150) hatte hierin sogar die wesentlichste Veranlassung der hohen Mortalitätszahl solcher Kinder erblicken wollen.

Erwähnt werden soll zum Schlusse dieses Kapitels, dass eine kongenitale Unwegsamkeit der Gallengänge ausserhalb der Leber, wie sie in etwa 40 Fällen bekannt gegeben wurde, z. T. auch auf kongenitale Lues bezogen wird, so von Giese (144) und Skormin (400). Eine solche Annahme machen Fuss und Boye (135) für die Fälle von Binz (zwei Fälle), Schüppel, Lotze, Lomer, Köstlin (in zwei Fällen). In den anderen veröffentlichten Fällen, so auch in dem Fuss' und Boyes selbst wies nichts auf Syphilis hin[1]).

Gehen wir nunmehr zum **Pankreas** über, so sehen wir dies bei der kongenitalen Syphilis weit öfter als bei der akquirierten erkrankt. Ja Surico (418) fand (im Gegensatz zu den anderen Autoren) die Pankreaserkrankung bei kongenitaler Lues sogar als die mit häufigste und hochgradigste von den Veränderungen der inneren Organe. Auch hier wieder die beiden Hauptformen, die diffuse Entzündung mit Bindegewebshyperplasie und echte Gummata. Auch hier ist die erstere Form die ohne jeden Vergleich häufigere.

Der Entzündungsprozess ist schon von Cruveilhier (81) be-

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Auch in einem von mir beobachteten, von Flebbe in seiner Dissertation (München 1907) beschriebenen, einschlägigen und in dem neuerdings von Beneke (Universitätsprogramm Marburg 1907) mitgeteilten Fall wies nichts auf Syphilis hin.

schrieben worden, ebenso von Osterloh (326); Syphilis wurde dabei nicht angenommen. Oedmansson (318, 319) und Wegner (461) fanden denselben neben syphilitischen Veränderungen anderer Organe und dachten bei der Erklärung der Kachexie der kongenital-luetischen Kinder besonders an die Pankreasaffektion. Hecker und Friedreich (131) beobachteten letztere auch.

Die eingehendste Untersuchung aber stammt von Birch-Hirschfeld (37) aus dem Jahre 1875. Unter 23 Leichen Neugeborener mit kongenitaler Lues — Osteochondritis — fand er das Pankreas 13mal affiziert. Daraus, dass er die Pankreasaffektion unter 13 lebendig geborenen Kindern 11 mal unter 11 Totgeborenen nur zweimal fand, schliesst er, dass der Prozess im Pankreas sich erst in den letzten Monaten des intrauterinen Lebens abspielt. Ein so verändertes Pankreas ist vergrössert, an Gewicht schwerer, fibrös, auf dem Durchschnitt weiss glänzend, Struktur verwischt. Es handelt sich um Bindegewebsvermehrung bezw. zellige Infiltration — sie dringen auch intraazinös vor — und Atrophie des Parenchyms durch Kompression. Auch die Gefässe zeigen verdickte Wandungen. Der Prozess wird mit dem entsprechenden anderer Organe besonders der Leber verglichen. In sehr hochgradigen Fällen liegt ein Bild vor, das eher an ein „Fibroid", denn an eine Drüse erinnert. Doch sind die quantitativen Veränderungen sehr verschieden.

Huber (196) fand diese Pankreasaffektion ebenso wie andere Untersucher, nicht so häufig wie Birch-Hirschfeld. Miller (292) fand unter seinen 18 Fällen das Pankreas zweimal und zwar beide Male am Ende der Gravidität mitaffiziert. In einem Fall lag eine Wucherung lymphoider Zellen an Stelle einzelner Drüsenacini mit Degeneration oder Nekrose dieser vor, im anderen Falle war das Bindegewebe vermehrt, die Acini verkleinert. Es entsprechen diese Befunde also auch den von Birch-Hirschfeld beschriebenen.

R. Hecker fand an dem Pankreas bei kongenitaler Lues eine merkbare Gewichtszunahme, in drei Fällen fand er interstitielle entzündliche Prozesse.

Castens sah unter seinen vielfach erwähnten 791 kongenital luetischen kleinen Kindern bei den Sektionen das Pankreas 93 mal, d. h. in 11,76% der Fälle induriert. In 15 Fällen bestand makroskopisch Atrophie desselben, zweimal Blutungen in seine Substanz. Auch hieraus geht die grosse Häufigkeit der Pankreasentzündung bei kongenitaler Lues hervor.

Dies bestätigt auch eine Untersuchungsreihe von Pearce (339) an zehn Pankreasen kongenital syphilitischer Kinder. Es bestand stets starke Sklerose mit fast völligem Schwund des Parenchyms. Die

Langerhansschen Zellinseln als der widerstandsfähigere Bestandteil, der, obwohl vom Drüsengewebe abstammend, von diesem völlig unabhängig ist, waren hingegen gut erhalten.

Im Gegensatz zu dieser Pankreassklerose ist die zweite Form der kongenitalen Pankreaslues, nämlich echte Gummata, ausserordentlich selten. Doch sind solche, so von Klebs und Birch-Hirschfeld (zweimal), sowie Beck (26), gesehen worden.

Zu erwähnen ist nun noch eine wichtige Pankreasanomalie bei angeborener Syphilis, nämlich ein Stehenbleiben der Drüse auf niederer embryonaler Stufe. Eine Entwickelungshemmung der epithelialen Drüsenbestandteile bei der starken Bindegewebsentwickelung, wobei auch die Langerhansschen Zellinseln die sonst nur in frühen, embryonalen Zeiten regelmässigen Verbindungsbrücken mit dem Parenchym als Zeichen der Hemmung noch aufweisen, haben Opie (320), Pearce (339), Karakascheff (218) und Störk (414) beschrieben.

Von der kongenitalen Syphilis des **Nervensystems** ist anatomisch sehr wenig zu sagen. Sie hat nichts Besonderes oder Charakteristisches. Eine relativ grosse Rolle dabei spielen die Hirnhäute. Auf den bei kongenitaler Syphilis häufigen Hydrocephalus und die Erklärung desselben braucht hier nur hingewiesen zu werden. Es ist dies im Abschnitt über Knochen, die ja meist mitverändert sind (Schädel), schon besprochen worden. Auch sonst findet sich bei kongenitaler Lues zuweilen Meningitis der verschiedenen Häute und in den verschiedenen Formen beschrieben. Als Beispiel sei der Fall Carrs (54) genannt, den er in der Londoner pathologischen Gesellschaft Januar 1895 demonstrierte. Gelatinöse Massen unter der Dura und auf dem Gehirn werden hier als seröse Pachymeningitis (Gowers) aufgefasst und auf kongenitale Lues bezogen. Das Gehirn war atrophisch geworden und wies sklerotische Herde auf. Ein von Ashby und Wrigth mitgeteilter Fall allgemeiner Sklerose der Gehirnoberfläche (20 monatliches syphilitisches Kind) wird zum Vergleich herangezogen. Carr weist auf die verschiedenen Formen hin, unter denen kongenitale Lues zum Idiotismus führen kann, von denen die beschriebene eine darstellt. Als Beispiel eitriger Meningitis diene der Fall Kahns (auch in dem Abschnitt „Knochen“ bereits zitiert), in dem Karies des rechten Stirnbeins zu Perforation und eitriger Meningitis und so zum Tode führte. Charakteristisch für Lues sind diese Meningitisformen natürlich keineswegs.

Dies ist auch kaum bei der chronischen als gummös bezeichneten der Fall. Eine solche beschreibt z. B. Boettger (42). Hier zeigte die Dura kleine Wucherungen, Pia und Gehirn waren verwachsen. Auch das Rückenmark wies meningitische Wucherungen auf. Mörck (292a) erwähnt eine Verdickung der Dura kariösen Schädelstellen entsprechend

als gummöse Pachymenigitis; gleichzeitig war die Arachnoidea sehr zellreich und verdickt. (Fall I, Fall II siehe weiter unten). Mathewson (284), Siemerling (394) (grosse Neubildung, besonders an der Basis des Gehirns), Howitz (2 Fälle) und Hecker teilten Fälle gummöser Meningitis mit. German (143) beschreibt eine Meningitis gummosa multiplex bei einem sechs Monate alten unter den Zeichen der Basalmeningitis gestorbenen kongenital luetischen Kinde.

Castens fand viermal Pachymeningitis hämorrhagica bei kongenitaler Lues, ebensolche hierbei zuvor Taylor, Waldeyer, Köbner, Heubner.

Entsprechend den Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei syphilitischen und parasyphilitischen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks (siehe letztjährigen Bericht) untersuchte Tobler diese Flüssigkeit bei 15 syphilitischen Kindern, meist im Alter unter einem Jahr. In 13 Fällen betrug die Lymphozytenzahl eines Tropfens über 50, während 5—7 die normale Durchschnittszahl ist. Einige Fälle kamen zur Autopsie. Hier zeigten die Meningen des Gehirns auch exsudative Entzündung und vermehrten Lymphozytengehalt.

Unter den kongenital-syphilitischen Affektionen des Gehirns stehen die Gefässveränderungen und ihre Folgen an erster Stelle, ebenso wie bei der erworbenen Syphilis, nur hier eben weit seltener als dort in Erscheinung tretend. Die von Marchiafava, Chiari, Kohts (2 Fälle), Money, Caspary, Barlow, Passini mitgeteilten Fälle von Endarteriitis im Heubnerschen Sinne, wobei der vom letzten Autor beschriebene Fall mit einer grossen Erweichung im Gehirn einherging, sind schon im Abschnitt „Gefässe“ zitiert.

Hier sollen noch folgende ähnliche Fälle kurz Erwähnung finden; zunächst der ältere von Dowse (96) und Hedenius (170). Leclercq und Masson (250a) beschreiben bei der Sektion eines syphilitischen Kindes eine Endarteriitis des Circulus Willisii und drei Erweichungsstellen des Gehirns, die grösste 50pfennigstückgross. Interessant ist ein Befund von Bierfreund (34). Ausser chronisch entzündlich verdickten Gehirnhäuten fand sich Verdickung der Gefässe an der Gehirnbasis mit Erweichungsherden im linken Scheitellappen und Schrumpfung, sowie diffuse, sklerotische Verdickung der rechten Grosshirnrinde. Mikroskopisch fand sich an den Gefässen Endarteriitis obliterans, Peri- und Mesarteriitis. Die Sklerose wird als der Ausgang der durch die Gefässveränderung gesetzten Hirnaffektion aufgefasst.

Mörck beschreibt in seinem zweiten Falle die Arachnoidea als sehr zellreich und ferner zahlreiche Rundzellenherde im Anschluss an Gefässe. Auch fand sich ein ca. 2 mm grosser, hämorrhagischer Herd. Ashby (7) stellte bei einem Kinde, das mit acht Monaten an

Konvulsionen litt und mit 14 Monaten starb, eine zellig infiltrierte Arachnoidea und Verdickung der kleinen Arterien mit Thrombenbildung in ihrem Lumen fest. Auch Rocca (358) beschreibt in seinem Falle ausser Piaverdickung Entzündung der Gefässe und ebensolche um die Gefässe mit aneurysmatischen Veränderungen. In der Rinde und im Mark bestanden alte und frische hämorrhagische Herde. Auch die Nervensubstanz und Neuroglia zeigten Veränderungen. Sutherland und Walker (419) fanden auch in einem Falle kongenitaler Lues Arteriitis und Erweichung.

Ausser solchen Gefässveränderungen mit Blutungen und Erweichungen, von denen nur einige Beispiele angeführt werden sollten, sind auch angeborene Gummata, wenn auch sehr selten, im Gehirn beobachtet worden, teils isoliert, teils multipel, so miliare schon von Virchow (447). Einen grösseren im Frontalhirn beschreiben z. B. Sutherland und Walker. Ferner sind Gummata des Gehirns bei kongenitaler Lues von Wagner, Henoch (177) und Demme (92) (zwei Fälle) mitgeteilt worden.

Castens fand unter seinen 791 Sektionen in 72 Fällen (9,1%) das Gehirn verändert. Fünfmal nahm er diffuse Encephalitis an, viermal zirkumskripte encephalitische Herde, fünfmal fettige Degeneration der Gehirnsubstanz und fünfmal Sklerose dieser. Zweimal bestanden daneben Erweichungen. In 50 Fällen war das Hirn ungewöhnlich derb (chronisch induriert infolge syphilitischer Encephalitis).

Die Encephalitis infantum mit fettiger Degeneration der Nervenelemente bezog Virchow zum Teil auf Syphilis der Mutter, besonders nach den Untersuchungen Jastrowitz (208) aber sind jene Fettzellen als physiologische, fast regelmässige und nicht pathologische Erscheinung aufzufassen.

Auch Atrophien oder Hypoplasien einzelner Gehirnteile sind auf Lues congenita bezogen worden, solche der Windungen von Money (zitiert nach Castens). Buss (50) bezieht eine diffuse Hirnsklerose mit Degeneration im Rückenmark bei einem $2^1/_2$ jährigen Knaben als Entwickelungshemmung oder auch pathologischen Schwund — die Frage wird offen gelassen — auf kongenitale Syphilis. Auch die Entwickelungshemmung bestimmter Bahnen, so der Pyramidenbahnen, der Türkschen Stränge etc. werden von Syphilis abgeleitet und auf diese Weise Muskelatrophien, schwache Entwickelung oder Fehlen von Muskelgruppen, Kontrakturen etc. erklärt. Ilberg (203) fand bei einem sechstägigen syphilitischen Kind das Grosshirn bei gut ausgebildetem Schädel unentwickelt mit Asymmetrie des Kleinhirns und anderer Gehirnteile (und Aplasie der Nebennieren).

Erwähnt werden soll noch ein Befund Sibelius' (393), der in den Spinalganglien bei kongenitaler Lues mehrfach abnorme Ganglienzellen bemerkte, auf jeden Fall weit häufiger und ausgeprägter als bei anscheinend normalen Neugeborenen. Es soll sich auch hier um eine Entwickelungshemmung infolge des Syphilistoxins handeln.

Die meisten Gehirnaffektionen wie die Erweichungen, durch die Meningitiden etc. bilden sich bei den kongenital-luetischen Kindern erst in etwas späterer Zeit aus. Treten nach Ablauf längerer Zeit bei kongenital-luetischen noch Gehirnaffektionen auf, so verlaufen sie meist ähnlich wie bei der akquirierten Lues (z. B. Dowse [96]).

Im Rückenmark stellten Kahler und Pick (213) bei einem fünfmonatlichen Kind Endarteriitis an umschriebener Stelle fest. Zappert (479) hat eine Meningitis des Zervikalmarkes gefunden, ferner degenerative Veränderungen in den vorderen Wurzeln beschrieben. Diesen Fall fasst Hochsinger aber nicht als kongenitale Lues auf. Jene Rückenmarksveränderungen wären wichtig um die Parrotsche Pseudoparalyse (siehe unter Knochen) zu erklären. Peters (341) glaubte hierfür allgemeine Schädigungen des Rückenmarks toxischer Natur verantwortlich machen zu sollen. Auch hiergegen erhebt Hochsinger gewichtige Einwände. Die andersweitigen Erklärungen der Pseudoparalyse sind schon im Abschnitt „Knochen" wiedergegeben. Die obigen angeblich kongenital-luetischen Veränderungen des Rückenmarks sind wahrscheinlich nicht einwandfrei.

Die kongenitale Syphilis der **Nieren** galt anfänglich für selten; so schrieb Müller (306) noch 1883: „Die Nieren verhalten sich meistens normal." Doch ist dies wohl nicht richtig. Spezifisch syphilitische Produkte, also echte Gummata der Niere scheinen allerdings extrem selten zu sein. Dafür aber ist eine interstitielle Entzündung, welche nicht viel Typisches hat, bei syphilitischen Neugeborenen um so häufiger. Auf diese relative Häufigkeit der Nierensyphilis wiesen z. B. Gallus (137) und Castens auf Grund der Befunde des Kieler pathologischen Instituts hin, ferner auch Hochsinger und später Hecker und Schlossmann (376). Hochsinger betont auch, dass, während die diffuse Nierenentzündung in ihrer Zugehörigkeit zur akquirierten Lues oder Auffassung als zufällige Komplikation derselben noch nicht sicher entschieden ist, sie bei der kongenitalen Lues als zu dieser selbst gehörend mit Sicherheit zu betrachten ist. Gerade diese Fälle also beweisen, dass es eine echte syphilitische Nephritis gibt. Einer der ersten, die diese entzündliche Nierensyphilis bei den Neugeborenen und Säuglingen beschrieben haben, war schon 1875 Coupland (79). Es handelte sich um ein dreimonatliches Kind. Die Niere war makroskopisch intakt; erst mikroskopisch fand sich die diffuse interstitielle Nephritis. Die

kongenitale Lues wurde durch Gummata in Leber und Lunge sowie Myocarditis luetica bewiesen. Spiess (403) fand unter 34 Nieren kongenital-syphilitischer Kinder 24mal die Nieren frei, 3mal „Infarctus renum", 3mal Amyloiddegeneration, 3mal parenchymatöse und nur 1mal interstitielle Nephritis. Marchiafava (278) betonte auch hier in der Niere bei der syphilitischen Entzündung die diffuse Arteriitis der kleinen interlobulären Nierenarterien.

In seiner Dissertation aus dem Kieler pathologischen Institut (1888) beschreibt Mörck (292a) in seinen beiden Fällen eine diffuse Vermehrung des Bindegewebes der Nieren besonders im Anschluss an die Glomeruli. Hier fanden sich oft grössere und kleinere dichte kleinzellige Infiltrate. Die Glomeruli selbst zeigten Verdickungen ihres Epithels, zellreiche verdickte Kapseln und Umwandlungen in ganz hyaline Gebilde. Auch bestanden hier und da Blutungen zwischen Kapsel und Schlingen. Mörck schliesst gerade aus den fortgeschrittenen Veränderungen der Glomeruli auf eine noch in die fötale Periode hineinreichende Nephritis.

Besonderes Interesse bietet der von Stroebe (416) veröffentlichte Fall. Auch er fand bei einem neugeborenen syphilitischen Mädchen, dessen Lungenbefund schon oben beschrieben wurde, in der Niere gleichfalls diffuse, teils auch mehr herdweise Infiltration des Bindegewebes und Zunahme dieses besonders im Anschluss an die Blutgefässe. Auch hier zeigte sich wieder Epitheldesquamation der Bowmanschen Kapsel. Das Besondere des Falles lag aber darin, dass in der subkapsulären neogenen Schicht noch unfertig ausgebildete Glomeruli und geschlängelte Röhrchen sowie auch allererste Glomerulianlagen sich fanden, während zum Vergleich geschnittene Neugeborene diese neogene Schicht nicht mehr aufwiesen. Auch waren die etwas tiefer gelegenen Glomeruli abnorm klein, das parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel wies noch hohen Epithelbesatz auf. Zudem waren viele Harnkanälchen von auffallend kleinem Querschnitt. Dies Persistieren der Zone des appositionellen Wachstums aus früherer fötaler Zeit und alle diese Befunde werden als retardierte Entwickelung infolge des Syphilisgiftes aufgefasst. Über die entsprechenden Befunde an der Lunge desselben Falles ist schon berichtet worden. Auch sie haben ja die gleiche prinzipielle Bedeutung. Stroebe fand die oben beschriebene Nierenaffektion, ferner diejenige der Lunge noch in einem anderen Falle.

Wichtig ist ferner eine unter Heller ausgearbeitete Dissertation von Gallus (137). Bei 13 kongenital-luetischen Neugeborenen und Säuglingen fand er stets und ausnahmslos die Nieren mitbeteiligt. Und zwar bestand diffuse Wucherung des interstitiellen Gewebes, oft auch

Arteriitis obliterans (im Sinne der Heubnerschen) und ferner zumeist auch Glomerulonephritis mit Epithelwucherung oder Atrophie.

Massalongo (282, 283) fand bei der Sektion eines luetischen, zu früh geborenen sechsmonatlichen Kindes ausgedehnte interstitielle Nephritis. In hervorragendem Masse bestand periarteriitische Infiltration, ferner auch Intimawucherung der Gefässe und Thrombosierungen. Ferner waren die Glomeruli komprimiert und atrophisch. Die hochgradigen Veränderungen bezieht Massalongo auf intrauterinen Beginn der Arterien- und Nierenveränderung.

Seldowitsch (391) fand bei kongenital-syphilitischen Kindern gleichfalls Entzündungen, die sich an im Sinne der Periarteriitis erkrankte Gefässe anschliessen, ferner auch bindegewebige Verdickung der Bowmanschen Kapseln und hyaline Degeneration der Glomeruli.

Castens fand in 149 von 791 Fällen von kongenitaler Lues die Nieren mitverändert und zwar im Sinne der interstitiellen Entzündung; in 2 Fällen fanden sich daneben, sowie in einem weiteren Falle isoliert Gummata.

Hochsinger untersuchte 5 Fälle (2 Totgeburten, 3 Säuglinge) und fand die Nieren stets an der kongenitalen Syphilis beteiligt. In 3 Fällen allerdings waren makroskopisch Veränderungen des Organs nicht zu erkennen. Hochsinger erinnert daran, dass es in den schon zitierten Fällen Couplands, Marchiafavas, Stroebes und Massolongos trotz ausgedehnter entzündlicher Prozesse ebenso lag. Also nur mikroskopische Untersuchung kann betreffs Mitbeteiligung der Nieren an den syphilitischen Veränderungen entscheiden.

Auch Hochsinger konstatierte, wie alle Voruntersucher, diffuse interstitielle Wucherungsvorgänge und Glomerulonephritis. Die Glomeruli zeigten Desquamation der Epithelien mit Kompression der Gefässknäuel. Im stärkst affizierten Fall waren auch die Epithelien der im übrigen engen Tubuli contorti getrübt, z. T. fettig degeneriert, ähnlich auch im Mark, wo das Bindegewebe ebenfalls stark gewuchert war. Die mächtige Zellinfiltration unter der Kapsel bildete oft keilförmige Herde; auch bestanden zwischen Mark und Rinde miliare, den sogenannten miliaren Gummen entsprechende Zellherde. Die Veränderung war nun aber in allen Fällen in der Rinde, und besonders in der subkapsulären Schicht am intensivsten. Die kleinen Venen und Kapillaren waren gerade hier besonders affiziert.

Dies weist im Anschluss an die allgemeine Theorie Hochsingers wiederum auf den Hauptangriffspunkt des Syphilisgiftes dort hin, wo infolge besonderer Wucherungsvorgänge — die Nierenrinde ist der eigentlich funktionierende Teil und in den letzten Fötalmonaten Sitz des appositionellen Wachstums und der Bildung der Glomeruli — be-

sonders intensive Vaskularisation besteht. Da die Malpighischen Körperchen auch später noch hauptsächlich funktionieren und die blutreichsten Teile der Niere sind, spielt sich besonders hier auch im Extrauterinzustande noch die Entzündung ab. Mit dieser Auffassung harmoniert der schon beschriebene Fall Stroebes, und Hochsinger konnte ganz das gleiche ebenfalls in zwei Fällen verfolgen — schlauchförmige Gebilde mit Zylinderepithel, kleine unfertige Gebilde, kubisches bis zylindrisches Verhalten der Epithelien der Bowmanschen Membran gerade der interstitiellen Entzündung benachbart; ja in einem dieser Fälle fehlen die Glomeruli stellenweise ganz und auch weiter in die Tiefe hin; andere sind noch ganz unfertig. In Übereinstimmung mit Stroebe deutet Hochsinger alles dies gleichfalls als Entwickelungshemmung.

Hecker fand die Nieren an der kongenitalen Lues sogar noch regelmässiger beteiligt als die Leber — auch bei hochgradiger Mazeration lässt sich die Niere besser untersuchen als die Leber. Nach ihm äussert sich die Nierensyphilis des Säuglings durch Wucherungsvorgänge an den Gefässen und dem Bindegewebe, die des Fötus durch Degenerationen und Atrophien des Epithels. Die Erhaltung der neogenen Wachstumszone an der Nierenperipherie hält Hecker nicht für Syphilis charakteristisch, da die strukturelle Entwickelung der Niere zur Zeit der Geburt auch normalerweise noch nicht abgeschlossen sei. Anschliessend an einen Vortrag Heckers auf der Münchener Naturforscherversammlung (Abteilung für Kinderheilkunde) berichtet Schlossmann über ähnliche Befunde. Auch er sah bei kongenitaler Lues die Nieren stets verändert und zwar teilt er die Vorgänge in drei Klassen ein: 1. parenchymatöse Veränderungen, 2. parenchymatöse und interstitielle, 3. vorzugsweise letztere mit Schrumpfung. Die parenchymatösen Formen und die, bei der die Veränderungen des Parenchyms überwiegen, bezieht Schlossmann nicht auf die Lues direkt, sondern auf Gastroenteritiden, zu denen eben die Lues prädisponiert; die interstitiellen Formen sind auf letztere selbst zu beziehen. In der Diskussion mahnen Soltmann und Fischl zur Vorsicht in der Deutung der Prozesse als syphilitischer.

Karvonen (220) hat in seinem die Nierensyphilis betreffenden Buche die Literatur zusammengestellt und eigene zahlreiche einschlägige Untersuchungen mitgeteilt. Ebenso Störk von 20 kongenital-Luetischen. Diese Autoren bestätigen die von Stroebe und Hochsinger angenommene Entwickelungshemmung der Niere bei Lues. Karvonen stellte durch Zählung der Glomeruli deren kleinere Zahl bei luetischen Kindern fest.

Cassel (58) teilte ausser klinischen Studien auch Untersuchungen von 12 Nieren von syphilitischen Föten und Kindern (bis zu 5 Monaten)

mit. Er fand parenchymatöse Veränderungen von ungleicher Stärke, die aber nicht charakteristisch sind, ferner aber schwere interstitielle Entzündung, wenn auch von verschiedener Intensität; die proliferativen Anhäufungen der Lymphozyten, Leukozyten, eosinophilen Zellen, Mastzellen schlossen sich stets an die Adventitia der interlobulären Arterien an. Ähnliche Proliferationen fand Cassel im Gegensatz zu Karvonen bei normalen Früchten nicht. Cassel hält zwar die Karvonensche Zählmethode (ebenso wie Hecker) für unzuverlässig, fand aber auch bei Lues die Zahl der Glomeruli herabgesetzt. Auch die Harnkanälchen waren in der Entwickelung zurückgeblieben. Im Gegensatz zu Hecker und in Übereinstimmung mit Stroebe, Hochsinger und vor allem Karvonen fand Cassel bei der normalen reifen Frucht die Glomeruli fertig ausgebildet — die letzten Pseudoglomeruli verschwanden im neunten Fötalmonat — und stellte auch hier bei Lues eine Entwickelungshemmung fest.

In neuerer Zeit haben dann noch Sutherland und Walker (419) auch 2 Fälle interstitieller Nephritis bei mit kongenitaler Lues behafteten Kindern (16 und 8 Monate alt) beschrieben.

Wie bereits erwähnt, sind echte Gummata der Niere bei kongenitaler Lues weit seltener als diese diffuse Nierenentzündung. Miliare Gummata haben schon Beer (28) und Klebs (233) beschrieben. Stroebe und Hochsinger (in einem seiner Fälle) fanden sie auch, aber neben diffus entzündlichen Veränderungen nur als stärkere Zellansammlungen, denen prinzipiell dieselbe Bedeutung wie jenen zukommt.

Castens gibt in seiner Übersicht, wie bereits erwähnt, an, unter 791 Fällen kongenitaler Syphilis 3 mal Gummata der Niere gefunden zu haben.

Auf die kongenital-syphilitischen Veränderungen der **Nebennieren** ist zwar frühzeitig geachtet worden, und es sind gerade von älteren Autoren zahlreiche Affektionen in diesem Zusammenhange aufgefasst worden, aber ich stimme Kokubo (240) darin gänzlich bei, dass diese älteren Beschreibungen meist zu vage sind, um mit Sicherheit die Natur der Affektion erkennen zu lassen. Aus neuerer Zeit liegen nur wenig Berichte über Lues der Nebennieren vor.

Die Ersten, welche eine solche annahmen, waren wohl Virchow (448) und v. Baerensprung (10). Letzterer findet die Nebenniere sogar nach Leber und Lunge am häufigsten ergriffen und zwar beobachtete er hier milare weissliche Knötchen aus jungen Zellen bestehend. Er betont auch die starke Verfettung. Virchow gibt an, bei kongenital-luetischen Neugeborenen diese totale Verfettung und Vergrösserung der Nebenniere mehrfach beobachtet zu haben.

Huber (195) fand in zwei Fällen das Organ sehr gross, einmal gleichmässig durch ein Infiltrat verdichtet, einmal mit einigen bis linsengrossen gelben — verfetteten — Knötchen. Ähnliches stellten Hecker und Buhl sowie C. Hecker in mehreren Fällen fest.

Hennig (zit. nach Neumann) fand in einem Falle die Nebenniere vergrössert, in eine gelatinöse Masse verwandelt, mit dem Zwerchfell verwachsen.

Kokubo, (240) der diese Angaben (mit Ausnahme der letzten) zusammenstellt, bemerkt mit Recht, dass diese Beschreibungen unvollständig sind.

Birch-Hirschfeld (38) fand bei kongenitaler Lues die diffuse fibröse Hypertrophie der Nebenniere am häufigsten.

Nach Birch-Hirschfelds Angaben kommen auch Gummata in der Nebenniere vor. Über diese ist aber bisher in der Literatur nur selten berichtet worden. Runge (365) hat solche neben Gummen anderer Organe vermerkt. Girode (146) fand einen Gummiknoten in der derben, vergrösserten, rechten Nebenniere eines 10 Stunden nach der Geburt gestorbenen Kindes. Er war haselnussgross, im Zentrum verkäst. In derselben Nebenniere sass ein kleinerer zweiter Knoten. Auch Oberndorfer (316) erwähnt einen Gummiknoten der Nebenniere.

Winogradow (475) bespricht bei der Beschreibung der Niere eines 1 Jahr 27 Tage alten kongenital luetischen Mädchens einen walnussgrossen Gummiknoten, bestehend besonders aus spindeligen Zellen mit Verfettung und zentraler Nekrose. Die Nebennieren zeigten in toto kleinzellige Infiltration der Rinde und Vermehrung des Bindegewebes, sowie Druckatrophie der Epithelien.

Castens erwähnt unter seinen zahlreichen Fällen nur ein „Syphilom" der Nebenniere. R. Hecker teilt einen Fall von miliaren Gummata der Nebennieren mit. Ebenso Guleke (154) (2 Fälle). Auf diese letzten Fälle komme ich sogleich zurück.

Wie schon erwähnt, finden sich diffuse Entzündungen und Sklerosen auch hier in den Nebennieren häufiger als diese Gummata. Birch-Hirschfeld (38) weist darauf hin (siehe oben). Castens sah unter seinen 791 Fällen die Nebennieren 17 mal fibrös induriert, 5 mal fand er das Organ atrophiert, öfters zusammen mit Pankreasatrophie. Guleke fand bei kongenitaler Lues 3 mal eine interstitielle fibröse Verhärtung der Nebennieren, in einem Fall (verbunden mit Gummibildung) in exzessivem Grade. Makroskopisch ist die Affektion nicht immer erkennbar.

Sehr interessant ist nun noch eine Affektion der Nebenniere, die in einigen Fällen, vor allem von Hecker, Guleke und Kokubo, beschrieben wurde.

Hecker konstatierte in demselben Fall, in dem sich, wie bereits erwähnt, direkte Nekrosen in der Leber fanden, solche auch in den Nebennieren.

Guleke beschreibt in dem oben erwähnten Falle mit den miliaren Gummen neben diesen und unabhängig von ihnen Nekroseherde, die nicht eine regressive Metamorphose von Zellinfiltrationen darstellen, sondern bei denen Zellen erst sekundär-peripher als Zeichen der reaktiven Entzündung erscheinen. Auf Gefässveränderungen konnten diese Nekrosen auch nicht bezogen werden. Guleke nimmt an, dass es sich um primäre, durch das Syphilisgift gesetzte, aber nicht für dies spezifische Schädigung des Parenchyms handelt. In zwei weiteren Fällen — syphilitischen Föten — konnte Guleke dieselbe Erscheinung beobachten und die Nekrosen in ihrem Beginne verfolgen. 15 Kontrolluntersuchungen von Föten und kleinen Kindern wiesen sie nie auf.

Um etwas ganz Ähnliches handelte es sich bei Kokubo. Auch er fand in den diffus interstitiell entzündeten Nebennieren von zwei Fällen kleine primäre koagulationsnekrotische Herde, die keinen nekrotischen Gummata entsprachen. Kokubo fasst den Fall, den Girode beschrieben, den Beschreibungen nach als hierher gehörig auf.

Der **Hoden** erkrankt bei kongenitaler Lues häufig. Auch hier wiederum die 2 Formen; einmal chronische Entzündung, sodann mehr zirkumskripte Gummata. Letztere werden zwar überall zitiert und sollen besonders bei schon älteren Kindern auftreten, doch sind sie offenbar äusserst selten. Die interstitielle Entzündung ist dagegen weit häufiger.

In Gerhardts Handbuch findet sich der luetische Hoden schon als derbe, rundlich ovale Geschwulst mit glatter oder höckeriger Oberfläche, und in verschiedenem Grade vergrössert beschrieben.

North (314) fand bei einem 14 Monate alten kongenital-luetischen Kind den einen Hoden bedeutend geschwollen; ganz entsprechend auch Bryant (47). Hennig (174) erwähnt auch einen solchen Fall. Cornil und Ranvier (77) erwähnen einen Fall nach Obedenaro, in dem das Bindegewebe eine Neubildung von Rundzellen und Spindelzellen aufwies. Wells (464) (zit. nach Mörck) fand die Hoden in einem entsprechenden Fall hart und geschwollen. Holmes (zit. nach Mörck) fand in einem solchen einzelne harte Knoten in dem Organe. Levin (255) beschreibt die interstitielle Entzündung des Hodens bei kongenitaler Lues.

Henoch (178) fügt sechs klinisch beobachteten Fällen von kongenitaler Hodenlues einen siebenten an, der zur Sektion kam. Der Junge, der mit $2^1/_2$ Jahren an einer interkurrenten Erkrankung starb, wies eine hochgradige interstitielle Bindegewebshypertrophie der Hoden auf. Er erwähnt auch noch einen älteren ebensolchen Fall von Desprès.

Hutinel (200) hatte Gelegenheit 4 Fälle von Hodenerkrankung bei konginentaler Lues zu mikroskopieren. Im ersten Fall beschreibt er kleine Zellanhäufungen — kleine Gummata — die in perivaskulärem Bindegewebe ihren Sitz hatten. Im zweiten Fall bestand Hyperämie; das die Gefässe umgebende Bindegewebe war verdickt und ödematös von Zellen durchsetzt. Im dritten Fall zeigten beide Hoden interstitielle Wucherung mit Degeneration, Veränderungen der Samen-Kanälchenepithelien, und im vierten Fall waren beide Hoden ausserordentlich stark von fibrösem Gewebe durchsetzt; auch die Gefässwände waren verdickt und verändert. Die beiden letzten Fälle waren besonders weit vorgeschritten.

Demme (91) fand Gummata in einem Hoden neben solchen des Kleinhirns, der Lunge, des Herzens und der Schilddrüse.

Mörck (292a) stellt diese Fälle zusammen. Als makroskopischen Befund des so erkrankten Hodens gibt er Schwellung und Verhärtung bald mit glatter, bald mit höckeriger Oberfläche, als mikroskopisches Substrat dieser Veränderung Infitration, welche sich stellenweise zu mikroskopischen Gummigeschwülsten verdichten kann und in späteren Stadien Sklerose an. Er betont auch, dass der ganze Prozess sich vor allem an und um die Gefässwände abspielt. Mörck selbst fand in einem der zwei von ihm beschriebenen Fälle eine sehr starke doppelseitige syphilitische Orchitis neben ausgedehnten, z. T. schon zitierten kongenital-syphilitischen Erkrankungen anderer Organe. Die Tunica wie die Septen des Hodens waren sehr stark verdickt, zellreich, ebenso das Bindegewebe zwischen den Samenkanälchen. Hier und da bestanden mehr abgesetzte Herde besonders dichter kleinzelliger Infiltration.

Fournier (124) und Lannelongue (249) haben auch syphilitische Orchitiden beschrieben. Ebenso hat Reclus (351) in seinem Buch vom syphilitisch erkrankten Hoden auch diesem bei kongenitaler Lues einen Abschnitt gewidmet. Robinson (357) stellte bei der Sektion eines 10wöchentlichen, kongenital luetischen Kindes interstitielle Orchitis fest.

Castens fand unter seinen 791 Fällen kongenitaler Lues nur 21mal Bindegewebshyperplasie in den Hoden, stets doppelseitig. Neumann gibtsowohl die Gummata wie die Orchitis syphilitica diffusa bei Kindern als häufig an.

Auch der Nebenhoden ist öfters als mitangegriffen beschrieben worden. Er ist vergrössert, derb. So fand Castens neben den schon wie beschrieben affizierten Hoden auch den Nebenhoden von vermehrtem zellarmem Bindegewebe durchsetzt, um die Samenkanälchen dichte Zellfiltration.

Carpenter (52) fand gleichfalls den Nebenhoden bei Orchitis syphilitica congenita mitaffiziert, ebenso Robinson bei dem oben

erwähnten Falle. Comby (76) hat eine alleinige syphilitische Entzündung des Nebenhodens bei einem 6wöchentlichen kongenital-luetischen Kinde bei ganz gesundem Hoden beschrieben.

Noch soll erwähnt werden, dass Nickols (310) einen Fall von Priapismus bei einem 10wöchentlichen kongenital-luetischen Kinde erwähnt und E. Lang eine ähnliche Erscheinung, die er bei Zwillingsbrüdern beobachtete auf durch Syphilis bedingte Angioneurosen bezieht.

Gehören die **weiblichen Sexualorgane** schon zu den am seltensten von der erworbenen Syphilis ergriffenen Organen, so stellen Veränderungen derselben bei kongenitaler Lues offenbar extremste Seltenheiten dar. So fand Castens auch über derartige Erkrankungen der Ovarien des Uterus und der Tuben in der Literatur nichts verzeichnet. Er selbst sah bei einem 9tägigen Kinde neben zahlreichen anderen Zeichen von kongenitaler Syphilis eine fibröse Verdickung der Ovarien, Zellinfiltrationen in der Tubenschleimhaut und in den Gefässen derselben, sowie ferner interstitielle Verdichtungen in dem stark vergrösserten Uterus. Vorher hatte allerdings auch in einer Kieler Dissertation schon Mörck in einem seiner beiden Fälle in der Sektionsdiagnose eines 9tägigen Mädchens: „luetische Erkrankung der Tuben, Ovarien und des Uterus" angegeben. Die Tuben wiesen Infiltration auf; auch die Gefässwände waren infiltriert. Der Uterus wird als stark vergrössert und besonders dick beschrieben. In neuerer Zeit hat Schukowsky bei der Sektion eines neugeborenen syphilitischen Mädchens, das an Blutungen aus den Genitalien (Metrorrhagia neonatorum) gelitten, im Fundus uteri zahlreiche Blutaustritte gefunden und eine Endarteriitis obliterans an den Blutgefässen des Uterus konstatiert. Hier wird somit die Metrorrhagie auf eine syphilitische Basis bezogen.

Gehen wir nunmehr zur **Milz** über, so ist ein Tumor derselben auch bei kongenitaler Syphilis ein ausserordentlich häufig konstatierbarer Befund. Parrot, der schon darauf hinwies, unterschied zwei Formen. Eine oft sehr bedeutende Hypertrophie, die auf chronischer Hyperämie bei Stauungen im Pfortadergebiete beruht, und zweitens eine wirkliche Splenitis, welche mit Bindegewebsvermehrung in der Milz und Druck auf das Milzparenchym und mit Kapselverdickung und Verwachsung der Milz einhergeht. Auch Schwimmer (390) bezog schon den Milztumor auf kongenitale Syphilis (tarda).

Birch-Hirschfeld (36) bemerkt, dass der Milztumor sich bei kongenital luetischen Kindern fast ausnahmslos finde.

Haslund (159) fand ihn unter 154 Sektionen solcher (in Commune Hospital in Kopenhagen von 1866 bis 1880) 58mal erwähnt. 55mal fand sich eine Hyperplasie, 31mal mit Verhärtung des Gewebes, 10mal war letzteres weicher als normal. Die Serosa war 24mal mit- — und

3mal selbständig erkrankt — fibrinöse Belege, Verdickungen, Adhärenzen. Haslund rechnet die Hyperplasie der Milz der Syphilis selbst zu. Nach vergleichender Statistik Haslunds ist der Milztumor bei der kongenitalen Lues nicht so häufig als bei der akquirierten: 36,4 gegen 61,4%.

Müller fand die Hypertrophie der Milz nicht so häufig, als meist angegeben werde; kaum in der Hälfte der Fälle. Immerhin ist das ja noch ein höherer Prozentsatz als nach den Sektionsergebnissen Haslunds. In einem Fall konstatierte Müller — ähnlich schon Hecker zuvor — eine kleinzellige Infiltration in dem Media, und zwischen dieser und der Adventitia der Milzarterien, manchmal gleichzeitig mit Endarteritiis obliterans.

Mörck erwähnt in einem Falle auch verdickte Balken und vermehrtes Bindegewebe in der Milz.

Castens fand unter seinen 791 Sektionen kongenital-luetischer Kinder nach Leber, Knochen Lungen die Milz am haufigsten charakteristisch verändert, nämlich 384mal, d. h. in 48,55% der Fälle, 383mal bestand interstitielle Splenitis, 7mal daneben Perisplenitis bezw. Folgen dieser. Castens beschreibt diese Milzen als derb, die Schnittflächen als glatt, ohne dass Pulpa verquillt. Ausserdem fand er 84mal einen weichen Milztumor, den er nicht als zur Splenitis gehörig, sondern als infektiösen auffasst, und von jener syphilitischen indurierenden Splenitis scharf trennt.

R. Hecker stellte konstant eine Gewichtszunahme fest; mikroskopisch fand er kleinzellige Infiltration der mittleren und grösseren Gefässe, der Arterien, sowie der Venen. Ausgesprochener waren diese Befunde bei vor der Geburt abgestorbenen Früchten, als bei solchen, die eine Zeitlang gelebt hatten.

Birch-Hirschfeld wies auf fettige Degeneration der Pulpazellen und körnigen Niederschlag braunen Pigments bei dem syphilitischen Milztumor hin.

Klinisch wird der Milztumor, wenn er sehr beträchtlich ist, dadurch manifest, dass die Milz infolge der Gewichtszunahme herabsinkt und dann durch die Bauchdecken durchzutasten ist. Solches beschreibt schon Eisenschitz (105) und erwähnt auch Kaposi.

Diese Splenitis und Perisplenitis syphilitica hat natürlich — von den Gefässveränderungen abgesehen — nichts eigentlich für Syphilis Charakteristisches, ebensowenig wie die entsprechende Erkrankung bei erworbener Lues.

Ausserordentlich viel seltener sind die spezifischen echten Gummata der Milz. So beschrieb Beer (28) eine follikelartige Hyperplasie, bei der die Kapillarscheiden mit Zellen infiltriert waren und die der Be-

schreibung nach v. Baumgarten als beginnende miliare Syphilome anzusprechen geneigt ist. Ferner beschrieb Gregoric (149) zahlreiche Gummiknoten bei einem wahrscheinlich kongenital luetischen Manne. Birch-Hirschfeld fand öfters miliare Syphilombildung, und leitete sie von umschriebener Wucherung in den Milzarterienscheiden ab. Auch Baumgarten konstatierte bei einem nur einige Tage nach der Geburt gestorbenen Kinde beträchtliche Vergrösserung der Milz und Durchsetzung dieser mit halblinsengrossen Gummen. Diese lagen in der Milzpulpa, die Follikel waren — es handelte sich um ein nicht ausgetragenes Kind — nicht völlig entwickelt. Ausserdem fand sich granulierende Meso- und Endarteriitis der mittelgrossen Arterien.

Haslund fand unter seinen oben erwähnten 154 Fällen von kongenitaler Syphilis nur 1mal Gummata der Milz, ebenso Castens unter seinen 791 Fällen, solche auch nur in einem Falle; Zahlen, die wohl auch für die Seltenheit dieser Gummata sprechen, besonders verglichen mit den oben erwähnten Zahlen, in denen diese Autoren Splenitis fanden. Zum Schlusse sei eine Abhandlung von Still (409) erwähnt. Der englische Autor fand bei zwei Fällen kongenitaler Lues Gummata der Milz. Im übrigen weist er auch auf deren extreme Seltenheit hin. Er konnte in der Literatur nur Beschreibungen von 4 von deutschen Forschern veröffentlichten einschlägigen Fällen auffinden.

Anschliessen an die Milz wollen wir die **Thymus.** Diese spielt bei der kongenitalen Syphilis eine etwas grössere Rolle als bei der akquirierten. Zunächst kommen auch hier chronische Entzündungen und Gummata in Betracht. Die Angaben über beide sind höchst spärlich. Castens erwähnt z. B. achtmal eine fibröse Induration der Thymus gefunden zu haben, Hecker einmal eine solche; Lehmann (253), Förster (121), Eberth (103), Jacobi (205), Castens, Barthélemy u. a. haben Gummata hier beschrieben.

Es gibt nun aber noch eine eigenartige Erkrankung der Thymus, die als charakteristisch für kongenitale Lues gilt. Hierbei finden sich in der Thymus Einschmelzungen mit eitrigem bezw. eiterähnlichem Inhalt. Sie werden daher als Abszesse und zwar nach dem Autor (99), welcher sie bei kongenital-luetischen Kindern zuerst und schon recht exakt beschrieben — vorher beobachtet hatten sie wohl schon Lieutaud (258) und Cruveilhier (81) — als „Duboissche Thymusabszesse" bezeichnet. Sie wurden hinsichtlich ihrer luetischen Natur zuerst angezweifelt. (Elsässer (106), Lebert (250) und zuerst auch Virchow). Wedl, Braun, Baerensprung (zitiert nach Müller) schlossen sich andererseits der Duboisschen Deutung an, Wedl (460) auf Grund mikroskopischer Untersuchung. Auch wurden bald weitere ebensolche Fälle ebenfalls bei kongenitaler Lues gefunden, so von Dufaur (100),

C. Hecker (165), welcher drei Fälle beschrieb, Weisfloh, (462) welcher in seiner Dissertation fünf Fälle zusammenstellte und einen neuen anfügte, Weber (459), Lehmann, Breslau (zitiert nach Müller), Widerhofer (468), der ihre intrauterine Entstehung hervorhob, Eberle (102), Eberth etc. Lancereaux (245) und Fürth (132) erklärten diese Thymusabszesse als erweichte Gummen. Fürth fand neben ihnen auch gummöse Infiltrate in derselben Thymusdrüse und in einigen solchen zentrale Abszesse. Mraček muss diese Auffassung auch vertreten, denn er spricht davon, dass er viermal Thymuserkrankungen bei kongenitaler Lues gefunden habe und zwar zweimal Infiltrate, „zweimal bereits zu sogenannten Abszessen ausgebildet". Howitz (193) spricht sich an der Hand von zwei Fällen gegen die Abszessnatur dieser Gebilde aus. Er denkt an postmortale Erweichung und erweichte Gummata. Oser (325), Kleinschmidt (234), Mewis (289), Henoch (176), Triesethan (430), Hennig (175) teilten auch Fälle dieser sogenannten Abszesse mit. Castens fand in dem von ihm bearbeiteten grossen Sektionsmaterial dreimal Thymusabszesse vermerkt. Stroebe fand in seinem zitierten Fall auch einen Thymusabszess.

Eine eingehende Arbeit stammt von Chiari (1894). Die meisten der Literatur angehörenden Fälle hält er für das Resultat postmortaler Erweichung. In einem eigenen Falle, der makroskopisch ganz als Abszess imponierte, liess sich mikroskopisch nachweisen, dass die Höhlen von mehrschichtigem Epithel ausgekleidet waren, also Zysten vorlagen. Sie waren durch Einwuchern von Thymusgewebe in konzentrische Körper entstanden. Diese letzteren finden sich nun sehr häufig bei kleinen Kindern, nur in geringerem Masse, so dass es nicht zur Zystenbildung kommt. Es handelt sich hier also nach der Darlegung Chiaris um nichts für Syphilis irgendwie Charakteristisches.

Eberle (102) hat die Literatur der Duboischen Abszesse bis 1894 zum grossen Teil in seiner Dissertation zusammengestellt. Er reiht ihr eine eigene Beobachtung, bei der Sektion eines 8-monatlichen Fötus gemacht, an. Es fanden sich in der Thymus multiple Höhlen, mit eiterähnlicher Flüssigkeit gefüllt. Eberle glaubt aber nicht an echte Abszesse oder eingeschmolzene Gummata, sondern hält diese Bildungen für aus früher Entwickelungsperiode stammende Hohlräume, deren normale Schliessung verhindert worden sei. Diese sogenannten Abszesse fasst Eberle daher als Entwickelungshemmungsbildungen auf. Dabei aber bilde sich die Innenfläche der Höhle in eine der Rachenschleimhaut ähnliche aus.

In letzter Zeit werden die Duboisschen Abszesse wieder mehr mit der Syphilis in Verbindung gebracht.

Verlassen wir die Thymus, so wollen wir noch erwähnen, dass bei

syphilitischen Kindern in allerdings nur vereinzelten Fällen auch **Blutanomalien** mitgeteilt worden sind. So fand Hessler (180) bei einem in der Geburt gestorbenen luetischen Kinde besonders hohen Lymphozytengehalt des Blutes, und Stuhl (417) beobachtete bei einem kleinen Kinde eine solche Vermehrung der Lymphozyten des Blutes (weisse Blutkörperchen zu roten = 1 : 72, Lymphozyten zu Leukozyten = 8 : 1), dass die Diagnose lymphatische Leukämie gestellt werden müsste. Bei der Sektion zeigten sich die Veränderungen der Organe im Sinne der kongenitalen Lues.

Diese Blutveränderungen haben eine weitere Klärung gefunden durch Schridde (381). Über die Blutbildungszellen, welche Swart (420) in der Leber gefunden, ist schon in dem diese behandelnden Kapitel berichtet worden. Schridde hat nun in dem gleichen Falle und in einem zweiten sicher syphilitischen in Leber und Niere (im ersten Falle auch in der Thymus und besonders in den mesenterialen Lymphdrüsen, im zweiten ferner in der Vagina) ausser Brutstätten von roten Blutkörperchen auch Nester von Mutterzellen der gekörnten Leukozyten in direkter Umgebung der Gefässe nachgewiesen. Er nimmt weiter im ersten Fall ein Einwandern zahlreicher Lymphozyten von aussen in die Gefässe an. So entstehen nirgends Infiltrate lymphozytärer Zellen, sondern sie gelangen ins Blut und hier entsteht somit das Bild der angeborenen Lymphozytämie.

Endlich soll noch erwähnt werden, dass Schiff (369) bei sieben an kongenitaler Syphilis leidenden Säuglingen nach Aufhören der Syphilide Oligozythämie und Oligochromämie beobachtete, die er auf die Syphilis selbst bezieht.

Zum Schlusse sollen aus den zahlreichen Arbeiten, welche ein grosses Material statistisch bearbeiteten, einige dieser verschiedenen Jahrzehnten angehörenden Statistiken, hier unter dem Gesichtspunkt der Häufigkeit der Affektionen der einzelnen Organe zusammengestellt werden.

Hecker fand unter 17 Fällen die Haut stets, die Lungen 14 mal, nächstdem Thymus und Nebenniere je 8 mal, Leber und Milz je 7 mal, das Gehirn 4 mal, das Pankreas 1 mal im Sinne der kongenitalen Lues erkrankt.

Birch-Hirschfeld stellte 124 Fälle zusammen. In fast sämtlichen Fällen (nämlich 121 mal) zeigten die Knochen die Osteochondritis syphilitica und die Milz Schwellung. Nächstdem kam das Pankreas, das 29 mal, die Leber, die 28 mal und die Lungen, die 14 mal erkrankt waren.

Müller fand in seinen 28 Fällen auch fast stets die Knochenerkrankung, nämlich 26 mal. Die Milz war in der Hälfte der Fälle, die Leber 11 mal, die anderen Organe weit seltener affiziert.

R. Hecker fand (unter 29 Fällen)

die Nieren in . . .	90 %
die Milz in	61 %
die Thymus in . .	50 %
das Pankreas in . .	46 %
die Knochen in . .	43 %
die Leber in . . .	23 %
die Lunge in . . .	17 %
den Nabel in . . .	16 %

der Fälle in syphilitischem Sinne verändert.

Heubner bezeichnet den Milztumor und die Osteochondritis als die häufigsten (konstanten) Zeichen kongenitaler Lues; nächstdem soll die Leber, sodann die Lunge folgen.

Über das grösste Material verfügte Castens. Unter seinen 791 Fällen kongenitaler Lues war die Leber am häufigsten — 597 mal —, die Knochen 496 mal, die Lunge 408 mal und die Milz 384 mal am Prozesse beteiligt. Nächstdem folgen die Nieren, die 150 mal, das Pankreas, das 93 mal, die Haut, die 81 mal (es handelt sich um eine Sektionsprotokollzusammenstellung, daher sind die Hautzahlen wohl geringer als nach Untersuchungen an Lebenden) und das Hirn, das 72 mal affiziert war. Die weiblichen Geschlechtsorgane, die Muskeln und der Darm zeigten am seltensten, nämlich je nur 1 mal, Veränderungen.

Was den Prozess selbst angeht, so fand Castens 1671 interstitiellen Prozessen nur 38 gummöse gegenüberstehend, d. h. erstere überwogen 45 mal über letztere.

Dies stimmt also mit den Erfahrungen Hochsingers und anderer ausgezeichnet überein und wir können somit, während diese zirkumskripten Gummata bei der Lues der Erwachsenen etwas sehr häufiges darstellen, bei der kongenitalen Syphilis die diffuse interstitielle Entzündung als die typische Veränderung hinstellen. Ist diese doch hier auch schon durch die Tatsache ihres Vorhandenseins bei Föten, Neugeborenen oder Säuglingen charakteristischer als bei akquirierter Lues, wo sie auf viele andere während des Lebens erlittene Schädlichkeiten bezogen werden kann. Besonders charakterisiert erscheint aber auch beim Neugeborenen der syphilitische Prozess wie aus den Beschreibungen aller Organe hervorgeht durch die Veränderungen der Gefässe.

2. Pathologie der Taubstummheit.

Von

M. Goerke, Breslau.

Literatur.

(A. f. O. = Archiv f. Ohrenheilk.; Z. f. O. = Zeitschrift f. Ohrenheilk.; M. f. O. = Monatsschrift f. Ohrenheilk.)

1. Alexander, G., Zur pathologischen Histologie des Ohrlabyrinths. A. f. O. Bd. 56. S. 1.
2. Derselbe, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der kongenitalen Taubheit. A. f. O. Bd. 61. S. 183.
3. Derselbe, Labyrinthitis chronica ossificans. M. f. O. Bd. 40. S. 489.
4. Derselbe, Über Atrophie des labyrinthären Sinnesepithels. A. f. O. Bd. 74. S. 117.
5. Derselbe, Zur Kenntnis der Missbildungen des Gehörorgans, besonders des Labyrinths. Z. f. O. Bd. 46. S. 245.
6. Derselbe, Zur Kenntnis der kongenitalen Misbildungen des inneren Ohres. Z. f. O. Bd. 48. S. 258.
7. Derselbe, Gehörorgan und Gehirn einer unvollkommen albinotischen Katze. A. f. O. Bd. 50. S. 159.
8. Derselbe, Weitere Studien am Gehörorgan unvollkommen albinotischer Katzen. Z. f. O. Bd. 48. S. 378.
9. Derselbe, Zur Anatomie der kongenitalen Taubheit. Anatom. der Taubstummheit. 2. Liefer. 1905.
10. Alexander und Kreidl, Zur Physiologie der neugeborenen Tanzmaus. Archiv f. Phys. Bd. 88. S. 564.
11. Dieselben, Erbliche Belastung und Verwandtschaftsehe. A. f. O. Bd. 59. S. 43.
12. Alexander und Tandler, Untersuchungen an kongenital tauben Hunden, Katzen und an Jungen kongenital tauber Katzen. A. f. O. Bd. 66. S. 161.
13. Baginsky, Die Zahl der Bogengänge bei den japanischen Tanzmäusen. Zentralbl. f. Phys. 1902. Heft 1.
14. Barany, Die Gegenrollung bei Normalen und Taubstummen. Österr. otol. Ges. 27. II. 1905.
15. Berini, Die Taubstummheit und ihre Behandlung. Revista de Med., Barcelona 1902. Nr. 8—10.
16. Beyer, Befunde an den Gehörorganen albinotischer Tiere. A. f. O. Bd. 46. S. 273.

17. Bezold, Fr., Das Hörvermögen der Taubstummen. 1894.
18. Bezold und Scheibe, Ein Fall von hochgradigem Nervenschwund in der Schnecke. Z. f. O. Bd. 22. S. 230.
19. Bloch, Dysthyre Schwerhörigkeit. Verhandl. d. deutsch. otolog. Ges. 1904.
20. Bosmans, Hysterische Taubstummheit. Arch. méd. Belgique, Sept. 1904.
21. Bryant, Taubstummheit durch Ptomaïnvergiftung. Medic. Record 19. Aug. 1905.
22. Castex, Ursachen der Taubstummheit. 14. internat. Kongr. in Madrid.
23. Castex und Marchand, Zur pathologischen Anatomie der Taubstummheit. Société de Laryng. de Paris 10. XI. 1905.
24. Citelli, Taubstummheit infolge Purpura. Archiv. Ital. di Otologia, Bd. 17.
25. Denker, A., Zur Anatomie der kongenitalen Taubstummheit. Anatom. d. Taubst. 4. Lief. 1907.
26. Eschweiler, Zur pathologischen Anatomie der Taubstummheit. Verh. d. deutsch. otol. Ges. 1907.
26a. Feer, Der Einfluss der Blutsverwandtschaft der Eltern auf die Kinder. Jahrbuch f. Kinderh. Bd. 66. S. 188.
27. Féré und Boyer, Anthropologische Untersuchungen der Taubstummen und ihre Klassifikation nach der Intelligenz. Paris 1902.
28. Frey und Hammerschlag, Drehversuche an Taubstummen. Verh. d. Deutsch. otolog. Ges. 1904.
29. Goerke, M., Zwei Fälle von angeborner Taubstummheit. Anat. d. Taubst. 3. Lief. 1906.
30. Derselbe, Labyrinthveränderungen bei Genickstarre. Verh. d. Deutsch. otol. Ges. 1906.
31. Habermann, Über Veränderungen des Gehörorgans bei der Anencephalie. Lucae-Festschr. Berlin 1905.
32. Derselbe, Über Veränderungen des Gehörorgans bei der Hemicephalie. Chiari-Festschr. 1907.
33. Derselbe, Taubstummheit und Kretinismus. Verh. d. Deutsch. otolog. Gesellsch. 1904.
34. Derselbe, Zur Pathologie der chronischen Mittelohrentzündung. A. f. O. Bd. 50. S. 232.
35. Derselbe, Zur Pathologie der Taubstummheit und der Fensternischen. A. f. O. Bd. 53. S. 52.
36. Derselbe, Entstehung der Taubstummheit infolge von Mittelohrkatarrh. A. f. O. Bd. 57. S. 79.
37. Derselbe, Zur Lehre von der angeborenen Taubstummheit. A. f. O. Bd. 63. S. 201.
38. Haike, Fötale Erkrankung des Labyrinths bei Encephalitis haemorrhagica. A. f. O. Bd. 55. S. 36.
39. Hammerschlag, Zur pathologischen Anatomie der Gehörknöchelchenkette (Kretinismus). A. f. O. Bd. 55. S. 82.
40. Derselbe, Galvanischer Schwindel. Österr. otolog. Ges. 30. I. 1905.
41. Derselbe, Ein neues Einteilungsprinzip für die Taubstummheit. A. f. O. Bd. 56. S. 161.
42. Derselbe, Hereditär-degenerative Taubstummheit und Konsanguinität. Österr. otolog. Ges. 21. III. 1904.
43. Derselbe, Degenerative Taubstummheit. Österr. otolog. Ges. 23. III. 1903.
44. Derselbe, Zur Kenntnis der hereditär-degenerativen Taubstummheit. Z. f. O. Bd. 45. S. 329.
45. Derselbe, Hereditär-degenerative Taubstummheit. Z. f. O. Bd. 47. S. 147 u. 381. Z. f. O. Bd. 50. S. 87.
46. Derselbe, Pigmentanomalien und andere hereditär-degenerative Merkmale. Österr. otolog. Ges. 30 X. 1905.

47. Hammerschlag, Erwiderung auf Uchermanns Bemerkungen. Z. f. O. Bd. 51. S. 79.
48. Derselbe, Zur Frage der Vererbbarkeit der Otosklerose. M. f. O. 1906. S. 443.
49. Herzog, H., Labyrintheiterung und Gehör. München 1907.
50. Hölzel, Histologischer Beitrag zur Taubstummheit. Z. f. O. Bd. 43. S. 167.
51. Katz, Mikroskopische Demonstrationen. Berl. otolog. Ges. 14. I. 1902.
52. Derselbe, Demonstration von Präparaten. Naturforschervers. 1896. A. f. O. Bd. 43. S. 167.
53. Kretschmann, Kongenitale Fazialislähmung mit angeborener Taubheit. A. f. O. Bd. 73. S. 166.
54. Lindt, Zur pathologischen Anatomie der angeborenen Taubstummheit. Verh. d. Deutsch. otolog. Ges. 1905.
55. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie der angeborenen Taubstummheit. Arch. f. klin. Med. Bd. 86. S. 45.
55a. Manasse, Über chronische progressive labyrinthäre Taubheit. Z. f. O. Bd. 52. S. 1.
56. Matte, Die Taubstummheit. Ergebnisse d. Pathol. von Lubarsch-Ostertag. 1896. III, 2. S. 741.
57. Mygind, H., Taubstummheit. Leipzig 1894.
58. Derselbe, Taubstummheit. Enzyklopädie d. Ohrenheilk. Leipzig 1900.
59. Nager, Die Taubstummen der Luzerner Anstalt Hohenrain. Z. f. O. Bd. 43. S. 234.
60. Derselbe, Bildungsanomalien der Paukenhöhle etc. Anat. d. Taubstummh. 3. Lief. 1906.
61. Oppikofer, Entwickelungsstörungen des häutigen Labyrinths. Z. f. O. Bd. 43. S. 177.
62. Ostino, Endemische Taubstummheit. 8. Vers. der Società Italiana di Otologia.
63. Panse, Klinische und pathologische Mitteilungen. A. f. O. Bd. 59. S. 93.
64. Derselbe, Vier Schleifenbeine von zwei Taubstummen. A. f. O. Bd. 64. S. 118.
65. Derselbe, Das Gleichgewichts- und Gehörorgan der japanischen Tanzmäuse. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 13.
66. Politzer, Präparate vom inneren Ohre eines Taubstummen. Österr. otolog. Ges. 27. VI. 1904.
67. Derselbe, Anatomischer Befund im Gehörorgane eines Taubstummen. Anat. d. Taubst. 1. Lief. 1904.
68. Querton, Prophylaxe der Taubstummheit. Journ. med. de Bruxelles 1901. Nr. 8.
69. Quix, Angeborene Labyrinthanomalien bei Tieren. Internat. Zentralbl. f. O. Bd. 5. S. 291 u. 327.
70. Rawitz, Das Gehörorgan der japanischen Tanzmäuse. Archiv f. Anat. u. Phys. 1899. S. 236.
71. Scheibe, Akustikusatrophie und Bildungsanomalien des häutigen Labyrinths. Z. f. O. Bd. 22. S. 11.
72. Derselbe, Bildungsanomalien im häutigen Labyrinth bei Taubstummheit. Z. f. O. Bd. 27. S. 95.
73. Derselbe, Ein histologischer Beitrag zur Taubstummheit durch Otitis interna. Z. f. O. Bd. 27. S. 100.
74. Schwabach, Anatomische Befunde an Taubstummen-Labyrinthen. Z. f. O. Bd. 48. S. 293.
75. Derselbe, Zur Anatomie der Taubstummheit. Anat. d. Taubstummh. 4. Liefer. 1907.
76. Siebenmann, F., Anatomie und Pathogenese der Taubstummheit. Wiesbaden 1904.
77. Derselbe, Ein weiterer Fall von Kollaps des Ductus cochlearis. Verh. d. deutsch. otol. Ges. 1903.
78. Derselbe, Anatomie der Taubstummheit. Verh. d. deutsch. otol. Ges. 1904.

79. Siebenmann, Labyrinthveränderungen bei einem mit Retinitis pigmentosa kombinierten Falle von Taubheit. Verh. d. deutsch. otol. Ges. 1907.
80. Derselbe, Bildungsanomalien an den Gehörknöchelchen etc. Anatom. d. Taubst. 1. Lief. 1904.
81. Stein, Labyrinthbefund in einem Falle erworbener Taubstummheit. Anat. d. Taubst. 3. Lief. 1906.
82. Treitel, L., Bericht über die israelitische Taubstummen-Anstalt in Neu-Weissensee. Z. f. O. Bd. 42. S. 317.
83. Uchermann, V., Die Taubstummen in Norwegen. 1896.
84. Derselbe, Bemerkungen zu einigen neueren Arbeiten über Taubstummheit. Z. f. O. Bd. 50. S. 58.
85. Urbantschitsch, Pigmentanomalien. Österr. otol. Ges. 26. VI. 1905.
86. Veraguth, Über das innere Ohr bei Anencephalie. Neurolog. Zentralbl. 1898. S. 530.
87. Vernieuwe, Zur embryonalen und postembryonalen Entwickelung der Schnecke. La Presse oto-laryng. Belge 1905. Nr. 6 u. 7.
88. Watsuji, Histologischer Beitrag zur Taubstummheit. Anat. d. Taubst. 1. Liefer. 1904.
89. Wittmaack, K., Über experimentelle degenerative Neuritis des Akustikus. Z. f. O. Bd. 51. S. 161.

Wenn wir auf irgend einem Wissensgebiete am Abschlusse einer Epoche angelangt sind und dann einmal, rückwärts schauend, den Entwickelungsgang verfolgen, die jene Wissenschaft genommen hat, so glauben wir meist, einen langgestreckten Weg zu sehen, der sich immer weiter und weiter vor unserem Blicke ausdehnt, bis er sich im fernen Nebel der Vergangenheit verliert. Anders bei der Anatomie der Taubstummheit. Wohl stehen wir zweifellos auch hier heute am Ende einer in sich abgeschlossenen Epoche. Berufene Kenner glauben — und manches spricht dafür, dass sie recht haben — es sei das Gebiet der pathologischen Anatomie der Taubstummheit, soweit das rein Tatsächliche in Betracht komme, so gut wie ausgebaut, von jetzt ab gelte es eigentlich nur noch unwesentliche Detailfragen zu erledigen, die das bisher Gewonnene wohl ergänzen, nicht aber umstürzen oder ersetzen könnten. Und doch, wenn wir, um bei unserem Bilde zu bleiben, den Blick nach rückwärts wenden, dann scheint es uns, als wären wir eben erst aus dem Dunkel der Vergangenheit heraus auf die breite, helle Strasse der Erkenntnis gelangt. Der Weg ist auffallend kurz. Noch vor einer kurzen Spanne Zeit umgab uns hier eine Wirrnis, tappten wir völlig im Dunklen. Einer der besten Kenner auf unserem Gebiete, Siebenmann, vergleicht in einem vor kurzem erschienenen Werke (76), auf das wir noch wiederholt zurückzukommen haben, das anatomische Gebiet der Taubstummheit mit einem „Urwalde, dessen Betreten und Durchforschen durch eine Menge wirrer Hindernisse erschwert oder ganz unmöglich gemacht war.“ Und nun scheint dieser Urwald mit einem Male gelichtet zu sein und zwar gleichzeitig von verschiedenen

Seiten her. Es haben sich in erster Reihe Embryologie und vergleichende Anatomie, daneben aber auch Physiologie, experimentelle und klinische Methoden hier vereinigt, um dem Spezialforscher, dem Taubstummen-Anatomen, seine Pionierarbeit in diesem Urwalde zu erleichtern. Vor allem aber war es, das ist nicht zu verkennen, die in den letzten Jahren vervollkommnete Mikroskopier-Technik, die sich bereits auf anderen Gebieten der Ohranatomie als brauchbar bewährt und nunmehr auch hier in den Dienst der Forscher gestellt hat. Wie lebhaft das Interesse an dem Aufbau dieser jungen Wissenschaft, der Anatomie der Taubstummheit, gerade in den letzten Jahren geworden ist, geht schon daraus hervor, dass die Deutsche otologische Gesellschaft unter Aufwand grosser Kosten ein monographisches Werk herausgegeben hat, einen Atlas der Anatomie der Taubstummheit, von dem bereits 4 umfangreiche Bände erschienen sind.

Was mag die Ursache für die ebenso interessante als erfreuliche Tatsache sein, dass von so vielen Seiten her die Sache gleichzeitig in Angriff genommen wurde, dass die Taubstummheit gemeinsames Arbeitsgebiet des Anatomen, Physiologen und Klinikers geworden ist, während sich bisher eigentlich nur Pädagogen und Statistiker um sie kümmerten? Offenbar bildete hier die gemeinsame Ursache, den nämlichen Ansporn ein vertieftes soziales Denken, das sich ja in unserer Zeit auch auf anderen Gebieten der Medizin als befruchtend und fördernd erwiesen hat. Die soziale Fürsorge konnte sich nicht, wie bisher, darauf beschränken, aus den Taubstummen möglichst brauchbare und der Allgemeinheit nützliche Mitglieder der Menschheit zu machen, sondern sie musste sich in erster Linie fragen: Wie kann man verhüten? Hier konnte also nur eine genaue Erforschung der Pathogenese helfend einspringen.

So drängte sich die ganze intensive Arbeit auf unserem Gebiete eigentlich nur auf den kurzen Zeitraum von wenig mehr als einem Dezennium zusammen, und wenn wir nun unserer reizvollen Aufgabe nachgehen und versuchen, einen Überblick über den gegenwärtigen Stand der Taubstummen-Anatomie und über die Arbeiten zu geben, die uns auf diesen Stand gebracht haben, so liefern wir damit einen grossen Teil ihrer gesamten Entwickelungsgeschichte. Wird uns auch dadurch auf der einen Seite unsere Arbeit erleichtert, weil wir keinen abrupt einsetzenden und den Entwickelungsgang jäh unterbrechenden Zeitpunkt innezuhalten haben, so wird sie doch andererseits nach gewisser Richtung hin komplizierter gestaltet. Komplizierter deshalb, weil wir, um vollständig zu sein, auch die hierher gehörenden Arbeiten aus der vergleichenden Anatomie, Physiologie etc. erwähnen müssten. So weit dies zum Verständnis der uns hier interessierenden Fragen notwendig ist,

soll das auch geschehen; in der Hauptsache werden wir uns aber mit Andeutungen begnügen müssen, Details nur von den in allerletzter Zeit publizierten Fällen geben können. —

I. Einteilungsprinzipien.

Dass bei einer so jungen, eben erst ausgebauten Wissenschaft der Kampf der Meinungen in fast allen Einzelfragen noch hin- und herwogt, ist nicht wunderbar. Mitten in diesen Kampf der Ansichten geraten wir schon bei der Einteilung hinein, wenn wir versuchen, die verschiedenen Formen der Taubstummheit von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus zu gruppieren. Die bisher übliche und auch heute noch von den meisten Autoren akzeptierte Einteilung ist die in angeborene und erworbene Taubstummheit. Verliess man sich, wie aus diesen Bezeichnungen hervorgeht, bei der Einteilung ursprünglich lediglich auf die höchst unsichere Anamnese, so versuchte man neuerdings — ob mit Erfolg, werden ja unsere Ausführungen ergeben — auch gewisse klinische und anatomische Merkmale herauszufinden, die uns eine Klassifikation im obigen Sinne ermöglichen. Gegen diesen Versuch, das alte Einteilungsprinzip zu retten, hat sich nun letzthin Hammerschlag (41) ausgesprochen:

Es sei weder klinisch noch anatomisch möglich, die alte Einteilung durchzuführen, denn einerseits kann die Taubstummheit auch im fötalen Leben „erworben" sein, wie der von Haike (38) publizierte Fall lehrt, in welchem sich bei einem am 4. Lebenstage gestorbenem Kinde eine Zerstörung der Labyrinthe infolge einer fötalen hämorrhagischen Encephalitis vorfand. Andererseits gibt es Formen kongenitaler Taubstummheit, die erst in späteren Jahren auftreten können, ja zu einer Zeit, wo schon Sprachvermögen besteht wie z. B. bei hereditärer Lues. Hammerschlag empfiehlt statt dessen folgende Einteilung: a) Die durch lokale Erkrankung des Gehörorgans bedingte Taubstummheit. Dieselbe ist immer „erworben", sei es im fötalen, sei es im postfötalen Leben. b) Die konstitutionelle Taubheit. Da letztere nur Teilerscheinung einer allgemeinen konstitutionellen Anomalie des betroffenen Individuums ist, so kann sie „erworben" oder „kongenital", d. h. in der Keimesanlage bedingt sein, je nachdem die allgemeine konstitutionelle Anomalie erworben oder kongenital ist. Die konstitutionelle Taubstummheit wiederum ist einzuteilen in die 1. endemische, 2. sporadische Form. Zu ersterer gehört die kretinoide Taubheit, zu letzterer die durch Konsanguinität der Erzeuger hervorgerufene (die sogenannte degenerative Taubstummheit), ferner die durch Syphilis entstandene.

Der Hammerschlagsche Versuch, eine neue praktischere Einteilung zu schaffen, ist nicht ohne Widerspruch geblieben. In erster Linie bemühte sich Uchermann (84), dessen Name jedem Taubstummen-Forscher von seinem im Jahre 1896 erschienenen Werke (83) her bekannt ist, für die alte Einteilung eine Lanze zu brechen: Eine sorgfältig aufgenommene Anamnese könne uns doch immerhin wichtige Aufschlüsse geben, und ferner gebe es doch auch gewisse klinische Differenzen zwischen angeborener und erworbener Taubstummheit. So sei z. B. bei ersterer die Hörstörung nicht so intensiv wie bei letzterer; für erstere spreche des weiteren eine funktionelle Übereinstimmung zwischen beiden Ohren, das gleichzeitige Vorhandensein von Missbildungen des äusseren Ohres usw. Die Hammerschlagsche Einteilung dagegen sei völlig zu verwerfen, speziell die Aufstellung der kretinoiden Form der Taubstummheit; im Gegensatze zu der so klaren alten Einteilung schaffe sie nur Verwirrung durch Einführung unklarer und wissenschaftlich nicht genügend fundierter Begriffe. In ähnlicher Weise äussert sich Siebenmann (l. c. S. 59), der die Hammerschlagsche Einteilung für „undurchführbar" und zudem auch für „unrichtig" hält. Der letztere Vorwurf geht zweifellos zu weit; unrichtig ist die Einteilung Hammerschlags keineswegs, wenn man von seinem Irrtume bezüglich der Rubrizierung der angeborenen syphilitischen Taubheit unter die sporadischen konstitutionellen Formen, anstatt in die erste Hauptgruppe absieht, einem Irrtume, den er übrigens später (47) selbst korrigiert hat. Im Gegenteil, man muss bei dem Hammerschlagschen Versuche das Bestreben anerkennen, als einheitliches Einteilungsprinzip ein solches zu wählen, das uns in der Pathologie immer als das brauchbarste erscheinen wird, nämlich ein ätiologisches. Dass ihm das hier nicht gelungen ist, dass seine Einteilung tatsächlich undurchführbar ist, liegt am Objekte der Einteilung, liegt daran, dass wir in der Ätiologie der Taubstummheit vielfach noch auf blosse Vermutungen angewiesen sind. Wir werden in vielen Fällen nicht wissen, garnicht wissen können, in welcher Rubrik wir sie unterzubringen haben. Doch ist nicht zu bestreiten, dass sich in der Zukunft einmal die Hammerschlagsche Einteilung als brauchbar oder wenigstens durchführbar erweisen wird.

Müssen wir also diesen Versuch einer neuen Klassifizierung der verschiedenen Formen von Taubstummheit als verfrüht ansehen, so sind darum doch andererseits die Bedenken, die sich gegen die alte Einteilung erheben, nicht aus der Welt geschafft. Da die Möglichkeit einer plazentaren Übertragung der verschiedenen Infektionskrankheiten feststeht, also auch die Möglichkeit einer fötalen meningitischen Labyrinthitis, deren Existenz denn auch tatsächlich neuerdings durch den oben erwähnten Fall Haikes einwandsfrei bewiesen ist, so ist eine

Scheidung der Taubstummheit in angeborene und erworbene unmöglich, weil ja manche Fälle gleichzeitig „angeboren" und „erworben" sein müssen. Kommen derartige Fälle, wie der Haikesche, zur Ausheilung — und man hat alle Veranlassung anzunehmen, dass es vieler solcher Fälle gibt — so hat man später überhaupt kein pathologisch-anatomisches Kriterium dafür, ob man sie zur angeborenen oder erworbenen Taubstummheit, oder, besser gesagt, zur fötal erworbenen oder postfötal erworbenen zu rechnen hat. Daher denn auch in den einzelnen Statistiken die grossen Schwankungen bezüglich des relativen Prozentsatzes von angeborener und erworbener Taubstummheit. Eine Scheidung in diese beiden Gruppen ist nur dann möglich, wenn man unter Verzicht auf jedes pathologisch-anatomische Ergebnis rein klinisch-anamnestisch den Geburtsakt als die Grenze annimmt, also gewissermassen chronologisch trennt. Das mag früher, als man noch nicht anatomisch zu untersuchen verstand, erlaubt oder notwendig gewesen sein, aber damit kann sich die Wissenschaft von heute nicht begnügen.

Wollen wir die Teilung nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten vornehmen, so können wir das meines Erachtens am besten tun, wenn wir die beiden Hauptgruppen nach entwickelungsgeschichtlichen Momenten von einander sondern. Es stehen sich einander gegenüber: einmal Veränderungen, die das Ohr während seiner Entwickelung treffen, also seinen Aufbau, seine Form, die Ausbildung seiner einzelnen Teile stören, und zweitens Veränderungen, die erst nach vollendeter Entwickelung des Ohres Platz greifen. Die erste Gruppe („embryonale Taubstummheit") begreift also nur die Fälle von Missbildungen (meist Hemmungsbildungen, höchst selten Exzessbildungen) des häutigen und knöchernen Labyrinths, Missbildungen des äusseren und inneren Ohres (meist Atresien), soweit sie Taubheit bedingen, während die zweite Gruppe („postembryonale Taubstummheit") alle anderen Fälle umfasst, ganz gleichgültig, ob die Veränderungen erst nach der Geburt oder schon im intrauterinen Leben eingesetzt haben. Denn ob z. B. die Labyrinthveränderungen infolge eines meningitischen Prozesses einen Monat vor, oder einen Monat nach der Geburt zustande gekommen sind, wird zwar den Biologen interessieren, kann aber den Anatomen nicht veranlassen, den einen vom anderen Fall zu scheiden, da beidemal die Veränderungen prinzipiell die gleichen sein werden.

Es ist einleuchtend, dass diese Einteilung das Zahlenverhältnis wie es in den Statistiken zwischen „angeborener" und „erworbener" Taubstummheit zum Ausdruck kommt, wesentlich verschiebt und zwar zu ungunsten der ersteren, es ist aber vor der Hand die einzige vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus mögliche Einteilung und sie

bietet den Vorteil, dass wir uns zunächst um die in vielen Fällen doch sehr unsichere Ätiologie nicht zu kümmern brauchen. Ich möchte gleich hier vorwegnehmen — später müssen wir noch ausführlich auf diesen Punkt zurückkommen — dass es auch jetzt noch bei einer, allerdings sehr kleinen Zahl der Fälle zweifelhaft bleiben wird, zu welcher der beiden Hauptgruppen wir sie zu rechnen haben, dass wir nicht immer werden mit Sicherheit entscheiden können, ob die Veränderungen als embryonal oder als postembryonal entstandene aufzufassen sind. Doch ist die Zahl der zweifelhaften Fälle, wie gesagt, eine ganz geringe, jedenfalls eine viel geringere als bei den anderen Einteilungen und wird sich mit wachsender Erkenntnis immer mehr verkleinern. —

II. Embryonale Taubstummheit.

Bevor wir auf die Darstellung der Anatomie der embryonalen Taubstummheit bezw. auf die einzelnen Fälle eingehen, haben wir uns zu fragen, ob wir irgendwelche Hilfsmittel und was für welche bei der Hand haben, die es uns ermöglichen, die Veränderungen als sicher während der Entwickelung des Ohres entstandene aufzufassen und sie von den später entstandenen zu unterscheiden. Und da haben wir denn in der Tat in den menschlichen Missbildungen und in der vergleichenden Anatomie zwei Wissensgebiete, die gerade in der letzten Zeit vielfach und zwar mit Erfolg zur Klärung der uns hier interessierenden Fragen herangezogen worden sind. Wir verfügen hier über eine stattliche Zahl von Arbeiten, aus denen ich die wichtigsten herausgreifen möchte, soweit sie uns für das Verständnis der Taubstummen-Anatomie von Wert sind.

Bei einem Falle von Anencephalie fand Habermann (31) die Pars inferior des Labyrinths, sowohl Schnecke als Sacculus, gegenüber der Norm verkleinert; es fehlte das knöcherne Septum zwischen mittlerer und unterer Windung; die Nerven zeigten keine Markscheidenfärbung; im ganzen inneren Ohre fehlte das Pigment. Ähnliche Veränderungen geringeren Grades konnte Veraguth (86) bei Anencephalie konstatieren. Hochgradige Störungen in der Entwickelung des Gehörbläschens fand Habermann (32) ferner in zwei Fällen von Hemicephalie und zwar im wesentlichen Wachstumshemmungen, daneben aber auch stellenweise vermehrtes Wachstum in die Breite; in beiden Fällen war übrigens auch die Pars superior beteiligt. Alle diese Fälle sind genau mikroskopisch untersucht. Ausserdem verfügen wir über mehrere makroskopische Befunde, unter denen besonders die von Alexander (5 und 6) hervorzuheben sind, der bei verschiedenen Formen von Missbildung (Anen-

cephalie; Thoracopagus syncephalus; Cephalothoracopagus) Fehlen der Schnecke und der Bogengänge bezw. Verkleinerung der Schnecke feststellen konnte.

Zahlreicher noch sind die Untersuchungen über angeborene Labyrinthanomalien bei Tieren. Weitaus den grössten Teil dieser Befunde — es handelt sich meist um albinotische Katzen und Hunde sowie um Tanzmäuse — verdanken wir Alexander. Derselbe konstatierte bei einer unvollkommen albinotischen Katze (7) Gestaltsvernichtung der Pars inferior, Atrophie der Schneckennerven und Ganglien mit Destruktion der Nervenendstellen sowie gänzlichen Pigmentmangel. In einer Reihe anderer, gemeinsam mit Tandler angestellten Untersuchungen, die deshalb besonders wichtig sind, weil sie sich auch auf die Jungen kongenital tauber Katzen erstreckten, fand Alexander (12) Defekte der knöchernen Skalensepten und Verödung des häutigen Schneckenkanals bei relativ gut erhaltenen Nerven und Ganglien; in einem weiteren Falle Blutgefässmangel mit Atrophie von Nerven und Ganglien. Dasselbe, nämlich Nervenatrophie bei normal gestaltetem Labyrinthe fanden Alexander und Kreidl bei Tanzmäusen (10), Beyer (16) bei albinotischen Katzen.

Während sich bei allen diesen Untersuchern die Veränderungen im wesentlichen auf die Pars inferior beschränkten bei relativem Freibleiben der Pars superior, fanden sich Entwickelungshemmungen auch an letzterer (Fehlen von Bogengängen) bei den Tanzmäusen von Rawitz (70). Die Befunde des letzteren werden allerdings von Baginsky (13) in ihrer Beweiskraft bestritten. Quix (69) unterscheidet nach seinen eigenen Untersuchungen und den Ergebnissen anderer drei Grade von Störungen: Im ersten, dem leichtesten Grade, findet sich bei normaler Gestaltung der häutigen Teile und normaler Struktur der epithelialen Wände mässige Atrophie der Ganglien, der Nerven und des Cortischen Organes. Im zweiten Grade ist diese Atrophie stark ausgesprochen; im dritten und schwersten Grade ist ausserdem das Lumen des häutigen Labyrinths streckenweise obliteriert resp. stark erweitert.

Vergleichen wir nun mit diesen Befunden bei menschlichen Missbildungen und bei kongenital tauben Tieren die Veränderungen an den Taubstummen-Labyrinthen, so können wir mannigfache und ziemlich weitgehende Übereinstimmungen konstatieren, und wir werden bei den Taubstummen ungezwungen alle die Veränderungen für sicher embryonal entstanden halten können, bei denen wir auch in unseren Vergleichsobjekten diese Art der Entstehung als zweifellos annehmen können, vorausgesetzt, dass wir nicht etwa die nämlichen Veränderungen bei postembryonaler Taubstummheit finden. Davon später mehr.

Wenn wir versuchen, die ausserordentlich mannigfaltigen anatomischen Bilder der embryonalen Taubstummheit zu ordnen und zu gruppieren, so können wir, unter Zuhilfenahme der von den Missbildungen und den tauben Tieren her bekannten Formen, drei verschiedene Gruppen deutlich voneinander unterscheiden:

1. Fälle, bei denen sich grobe Veränderungen in der äusseren Form und Gestaltung des knöchernen und häutigen Labyrinths (bezw. der übrigen Teile des Ohres) finden.
2. Fälle, bei denen im wesentlichen der Nerven-Ganglienapparat einschliesslich des zentralen Verlaufes und einschliesslich des Sinnesepithels betroffen ist.
3. Fälle, bei denen die äussere Gesamtform des Labyrinths normal ist, dagegen Form- und Lageveränderungen an den Wandungen des endolymphatischen Raumes (wie Ausbuchtung, Kollaps, Faltenbildung) zu verzeichnen sind.

Dass alle drei Gruppen sehr häufig in genetischem Zusammenhange miteinander stehen, dass speziell bei Vorhandensein der in der ersten Gruppe genannten Veränderungen auch die der beiden anderen Gruppen nicht ausbleiben werden, braucht wohl nicht erst ausdrücklich hervorgehoben zu werden. Finden sich auch mannigfache Kombinationen der Veränderungen aus den einzelnen Gruppen, so ist doch in den einzelnen Fällen bald die eine, bald die andere Erscheinung so hervorstechend, in die Augen springend, dass eine derartige Gruppierung durchaus am Platze erscheint.

Gruppe I.

Hierher gehören zunächst alle jene Fälle von Atresia auris congenita, die mit Missbildungen des ganzen nervösen akustischen Apparates verbunden sind, mit Atrophie der entsprechenden Hirnteile, mit Hypoplasie resp. gänzlichem Fehlen der Pyramide[1]), wie sie früher vielfach beschrieben (vergl. Siebenmann [76, S. 83]), allerdings nur makroskopisch untersucht worden sind. Neuerdings ist nun diese Lücke durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung eines Falles ausgefüllt worden, der zwar quantitativ nicht so weit geht wie die eben erwähnten — es liegt keine Atresie vor — der aber eine deutliche Entwickelungshemmung des inneren Ohres mit Gestaltveränderung desselben aufweist. Es ist dies ein Fall von Alexander (2). Da diesem Fall eine gewisse Be-

[1]) In einer vor wenigen Wochen publizierten Arbeit giebt Kretschmann (53) an, bei einem Falle von einseitiger kongenitaler Taubheit mit Missbildung des äusseren Ohres und Atresie durch Röntgenaufnahme eine hypoplastische Entwickelung der Pyramide wahrgenommen zu haben. Er schliesst dies aus einer Differenz in den von den beiden Seiten gelieferten Schatten.

deutung zukommt, weil er vielleicht das einzige mikroskopisch untersuchte Paradigma dieser Gruppe darstellt, muss er etwas ausführlicher hier wiedergegeben werden:

Es fand sich ein Defekt der knöchernen Skalensepten von der Mitte der Basalwindung nach aufwärts, ein entsprechender Defekt des Modiolus und der Lamina spiralis ossea auf beiden Ohren; Missstaltung des häutigen Schneckenkanals im Bereiche der Mittel- und Spitzenwindung. Es fehlte das Helikotrema, und die membranöse Spitzenwindung schliesst den Kuppelraum nach abwärts vollständig ab. Es zeigt sich ferner abnorme gestaltliche Entwickelung des Schneckenganglions, bei dem die spiralige Anordnung ausgeblieben ist. Von weiteren Einzelheiten, die vielleicht zur Beurteilung anderer Fälle dienen können, seien hervorgehoben: Atrophie des Akustikus in Stamm und Ästen, sowie seiner sämtlichen Ganglien und zwar stärker ausgesprochen in dem der Pars inferior zugehörigen Teile als in dem Aste für die Pars superior, ferner Atrophie sämtlicher Nervenendstellen, besonders der Sinneszellen im Cortischen Organe, Degeneration des Ligamentum spirale, Schwund der Stria vascularis, atrophische flache Form der Crista spiralis, endlich Blutgefässarmut und Pigmentmangel im ganzen inneren Ohre. Von makroskopisch sichtbaren Veränderungen in diesem Falle wäre noch eine auffallende Erweiterung des Aquaeductus vestibuli an seiner Apertura externa zu erwähnen.

Vergleicht man nun diesen Alexanderschen Fall mit den Bildern, die uns das Ohr eines zwei- bis dreimonatlichen Fötus zeigt, so findet man eine überraschende Übereinstimmung im äusseren Bau des Labyrinths: In dieser Entwickelungsperiode ist nämlich der häutige Kanal bereits schneckenförmig aufgewunden und das gewundene Rohr von einer einheitlichen Knorpelkapsel umgeben, dagegen ist in dieser Zeit nur der basale Windungszug durch eine von der lateralen Knorpelwand entspringenden Leiste von den übrigen Windungen geschieden, während diese noch nicht durch Knorpelleisten voneinander getrennt sind. Auf dieser Stufe der Entwickelung muss also das Ohr in dem beschriebenen Falle stehen geblieben sein.

Diesem Falle, der ziemlich isoliert steht, weil sich so ausgedehnte Entwickelungsstörungen in keinem zweiten, nachher untersuchten gefunden haben, wäre nun hier eine Reihe anderer Fälle anzureihen, bei denen sich die Veränderungen bei normaler knöcherner Labyrinthkapsel auf einen Teil des häutigen Labyrinths und zwar auf Ductus cochlearis und Sacculus beschränken und sich in der Form von Ektasien dieser Räume bezw. Kollapszuständen ihrer Wände darstellen. Allerdings werden wir diese Fälle — und es handelt sich um eine ganz beträchtliche Zahl — nur dann hier in die erste Gruppe einreihen dürfen, wenn

wir der Auffassung Oppikofer-Siebenmanns folgen, dass es sich bei diesen Ektasien bezw. ihren Folgezuständen, den Faltenbildungen an Reissnerscher Membran und Stria vascularis um eine abnorm grosse Anlage des Gehörbläschens handelt: Indem die knorpelige Schnecke, die erst später zur Ausbildung kommt, in normaler Grösse sich entwickelt, müssen die häutigen Duktus-Wandungen, die in den zu kleinen Rahmen nicht mehr hineinpassen, dem Drucke nachgeben und sich in Falten legen.

Bevor wir darauf ausgehen zu prüfen, ob diese Auffassung unbestreitbar ist oder ob sich die Fälle in ihrer Genese nicht auf andere Weise erklären lassen, infolgedessen an anderer Stelle einzureihen sind, müssen wir zunächst die Veränderungen im einzelnen an einer kurzen Darstellung der verschiedenen Fälle anschaulich machen.

Die ersten Fälle dieser Art hat Scheibe (71 und 72) beschrieben; es sind zwei Fälle, die sich im einzelnen sehr ähneln und an die auch eine Reihe der später publizierten erinnert. Scheibe fand neben Atrophie des Schnecken- und Sacculusnerven (in dem einen Falle auch des zur unteren Ampulle gehenden Nerven) und der zugehörigen Ganglien eine ausgesprochene Degeneration der Stria vascularis sowie eine kernhaltige Brücke, die von der Stria vascularis quer durch den Ductus cochlearis zu der von einer kernhaltigen Hülle umgebenen Cortischen Membran zog. Ausserdem Kollaps der Reissnerschen Membran. Eine plausible Erklärung von der Entstehung dieses Stranges zwischen Stria und axialem Schneckenwinkel konnte Scheibe noch nicht geben; dies gelang erst Oppikofer, der einen ganz ähnlich liegenden Fall beschrieben hat (61, Fall 2) und der den Strang als nicht anderes auffasst als das Epithel der Stria vascularis, das sich von seiner bindegewebigen Unterlage blasig abgehoben hat und dann mit anderen epithelialen Gebilden des häutigen Duktus verklebt ist. Die Abhebung des Epithels kommt nach der oben bereits erwähnten Erklärung dadurch zustande, dass die Wände des häutigen Duktus, zunächst abnorm gross angelegt, bei der Ausbildung des knöchernen Labyrinths in normaler Grösse, sich in Falten werfen müssen. Eine Folge dieser Faltenbildung der Stria ist die mechanische Störung einer freien Entwickelung des Cortischen Organs, das verkümmert bleibt und an dessen Atrophie sich sekundär die des Ganglion anschliesst. Ähnlich scheint der von Siebenmann (80) beschriebene Fall zu liegen, der Ektasie aller drei Duktus-Wände zeigt, sowie ein Fall von Katz (51), dessen Beurteilung mir allerdings nach dem kurzen Berichte von der Demonstration der Präparate unmöglich erscheint und den ich nur auf Grund des Siebenmannschen Zitates (76, S. 80) hier einreihe. Es scheint in dem Katzschen Falle eine Faltung der Stria nicht vorhanden, sondern die Ver-

änderungen scheinen auf das Verhalten der Reissnerschen Membran (Verrücken der Ansatzstelle mit konsekutiver Ektasie des Duktus) beschränkt zu sein, ähnlich wie in einer Reihe anderer Fälle, die in den letzten Jahren publiziert worden sind: Das sind die Fälle von Denker (25), Habermann (37), Lindt (55), Schwabach (74, Fall 2), Watsuji (88), Panse (64). Allen diesen Fällen ist die Erscheinung gemeinsam, dass die Reissnersche Membran sich nicht straff zwischen ihren Ansatzpunkten ausspannt, sondern dass sie bald nach der Basilar- und Aussenwand des Duktus gesenkt, bald nach der Scala vestibuli ausgebuchtet erscheint und zwar bald in geringerem, bald in stärkerem Grade, so dass es in den extremsten Fällen zu einer völligen Verödung des Duktus, resp. zu einer maximalen Erweiterung desselben durch Aufhebung der Vorhofstreppe kommt. Im letzteren Falle ist dann auch sehr häufig die obere Ansatzstelle der Reissnerschen Membran axialwärts verschoben. Allen diesen Fällen ist ferner gemeinsam eine bald mehr, bald weniger ausgesprochene Degeneration des Nerven, seiner Ganglien und des Sinnesepithels, rudimentäre Entwickelung resp. Fehlen der Cortischen Membran, Fehlen resp. degenerative Veränderungen der Stria vascularis.

Einige der genannten Fälle zeigen nun auch neben den Wandveränderungen im Ductus cochlearis Ektasie resp. Verkleinerung auch am anderen Teile der häutigen Pars inferior, nämlich am Sacculus. Ausnahmslos ist das der Fall bei allen Fällen mit Abhebung und Faltung des Striaepithels, ausser bei den oben angeführten Fällen von Scheibe und Oppikofer, noch bei den in allerletzter Zeit erschienenen Fällen von Alexander (9), Goerke (29, Fall 1) und Schwabach (75), von denen besonders der ausserordentlich exakt beschriebene Fall Alexanders unsere Beachtung verdient. Abgesehen davon, dass wir durch ihn in Ergänzung der interessanten Oppikoferschen Untersuchungen über die Beziehungen der Hypoplasie der peripheren Ganglien zu der der Nervenendstellen Aufschluss bekommen, enthält er eine genaue Darstellung der Stria-Falten und einige interessante Einzelbefunde, unter denen besonders der Totaldefekt der Macula sacculi auf beiden Ohren und rudimentäre Entwickelung des Sacculus auf dem einen Ohre hervorzuheben sind.

Gruppe II.

Ich habe ausdrücklich erwähnt, und es geht auch aus dem bisher Gebrachten ohne weiteres hervor, dass in keinem Falle von embryonaler Taubstummheit Veränderungen (Hyperplasie, Aplasie, Atrophie, Degenerationen) am Nerven, seinen Ganglien und dem Sinnesepithel sich werden vermissen lassen. Doch sind diese Veränderungen am Neuron in manchen

Fällen, in denen der Aufbau, die Konfiguration des häutigen und knöchernen Labyrinthes normal ist, wo des weiteren Erscheinungen von Ektasie, Kollaps, Faltenbildungen der häutigen Wandungen des endolymphatischen Raumes völlig fehlen, so stark ausgesprochen, beherrschen das Bild bei Mangel anderer in die Augen springenden Veränderungen in so hohem Masse, dass es gerechtfertigt erscheint, diese Fälle zu einer besonderen Gruppe aus der Reihe der übrigen herauszunehmen.

Hierher gehören die Fälle Oppikofer (61, Fall 1), Schwabach (74), Katz (52, 2 Fälle), Goerke (29, Fall 2), vielleicht der oben erwähnte Fall Katz und einige andere. Auf Details kann ich auch hier nicht näher eingehen, möchte bloss hervorheben, dass in fast allen Fällen übereinstimmend der Stamm des Nerven als ziemlich intakt angegeben wird, eine Erscheinung, auf deren Bedeutung wir noch zurückkommen. Auffallend ist ferner, dass der Ramus superior bezw. medius des Nerven seine Ganglienzellen und die Sinnesepithelien an seinen Endausbreitungen viel geringere Veränderungen aufweisen als der Ramus inferior, ja, dass sie häufig bei ausgedehnter Entwickelungsstörung des letzteren völlig intakt erscheinen[1]). Dasselbe Verhalten d. h. das relative Verschontbleiben des zur Pars superior gehenden Nerven sehen wir auch — das können wir gleich hier vorwegnehmen — bei den postembryonalen Erkrankungen des inneren Ohres, soweit nicht entzündliche, sondern toxische, nutritive oder degenerative Ursachen wirksam gewesen sind. Für diese Erscheinung hat nun Oppikofer (l. c.) eine sehr plausible Erklärung gegeben, die wohl ohne weiteres allgemein akzeptiert werden dürfte: Die Pars inferior (Schnecke und Sacculus) ist eine phylogenetisch und auch embryologisch jüngere Bildung als die Pars superior (Utriculus mit Bogengängen); nun sehen wir aber allgemein auch an anderen Organen, dass die „phylogenetisch zuletzt entstandenen am wenigsten widerstandsfähig sind und eher degenerativen Zuständen anheimfallen oder dass sie überhaupt weniger vollkommen angelegt werden als die phylogenetisch älteren". Es werden also auch hier Störungen am Schneckenapparat viel leichter sich geltend machen können als an der Pars superior und Entwickelungshemmungen, die bei bereits ausgebildeter Pars superior eintreten, werden die später sich ausbildende Pars inferior natürlich dann allein betreffen.

Die Frage, welche Teile des Neurons primär hypoplastisch angelegt sind und welche sekundär, bezw. die Frage, ob überhaupt ein derartiges Abhängigkeitsverhältnis besteht, beantworten Oppikofer (l. c.) und Alexander (9) gleicherweise dahin, das primär das Ganglion

[1]) In dem letzten Siebenmannschen Falle (79) ist die Beteiligung des Vestibularteils des Labyrinths als besondere Eigentümlichkeit hervorzuheben.

defekt angelegt ist und dass dadurch erst sekundär die Entwickelung des Nerven- und des Neuroepithels gestört bezw. ganz aufgehalten wird. Alexander macht an der Hand seines Falles des weiteren darauf aufmerksam, dass diese defekte Anlage des Nerven-Ganglienapparates die Entwickelung des Labyrinthbläschens nicht beeinflusst, so dass dieses unabhängig von der Störung in der Evolution der Nervenendstellen seine normale Grösse erreichen kann.

In dieser zweiten Gruppe von embryonaler Taubstummheit müssten auch alle die — vorläufig noch sehr spärlichen — Fälle eingereiht werden, bei denen der Akustikus in seinem zentralen Verlaufe getroffen ist[1]); es erübrigt sich dann die von verschiedener Seite, u. a. auch von Matte (56) vorgeschlagene Einteilung in zentrale und labyrinthäre Taubstummheit; höchstens würden diese beiden Formen Unterabteilungen unserer zweiten Gruppe darstellen.

Gruppe III:

Wenn wir nochmals die Fälle überblicken, die wir zunächst in die erste Gruppe eingereiht haben, so sehen wir bei einer grossen Zahl derselben die Veränderungen vorliegen, die wir als für die dritte und letzte Gruppe der embryonalen Taubstummheit charakteristisch hingestellt haben. Nun haben wir aber ihre Einreihung in die erste Gruppe nur unter dem Vorbehalt gemacht, dass die Siebermannsche Auffassung zu recht besteht, es handele sich bei den Form- und Lageveränderungen der häutigen Wandungen um die Folge einer zu grossen Anlage (Exzessbildung) des häutigen Labyrinths. Nun fragt sich aber, ob man diese Auffassung tatsächlich ohne weiteres gelten lassen darf. Es sprechen verschiedene Gründe gegen sie. In erster Reihe die Tatsache, dass die gleichen Erscheinungen von Kollaps und Ektasie der Wandungen, speziell der Reissnerschen Membran, sich auch in Fällen von sicher postembryonaler, ja von einer erst im späteren Lebensalter erworbenen Taubheit finden, also in Fällen, wo sie sicher nicht auf eine zu grosse Anlage des häutigen Labyrinths zurückzuführen sind (s. w. u.). Des weiteren müsste man annehmen, dass diese zu grosse Anlage die Pars inferior in allen ihren Teilen gleichmässig treffen müsste; das ist aber durchaus nicht der Fall, sondern in allen Fällen betrifft sie den einen Teil mehr als den anderen, in manchen bleibt sie sogar auf einen kleinen Teil der Pars inferior beschränkt. Schliesslich erscheint es sehr unwahrscheinlich, dass die Exzessbildung des häutigen

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Hierher gehört wohl der in jüngster Zeit von Siebenmann und Bing (Zeitschr. f. O. 54. S. 265) beschriebene Fall, bei dem eine merkwürdige Verlagerung des Cortischen Organs nach dem Ligamentum spirale zu angegeben ist.

Labyrinths ohne jeden Einfluss auf die Grösse des knöchernen Labyrinths bleiben sollte, das doch in allen beschriebenen Fällen seine normale Entwickelung durchmacht. In den Fällen, in denen tatsächlich eine zu grosse Anlage des häutigen Labyrinths vorliegt, zeigt auch die knöcherne Kapsel entsprechende Veränderungen; das ist besonders deutlich in dem Falle Alexander (2), in dem einzelne Teile der Knochenkapsel überhaupt nicht zur Ausbildung gekommen sind, andere sich der Volumenszunahme ihres häutigen Inhalts angepasst haben (Erweiterung der Apertura externa aqueaductus vestibuli).

Danach würden als wirklich einwandsfreie Fälle von Entwickelungsstörung im Siebenmannschen Sinne nur die Fälle von Alexander (2), der am deutlichsten ausgesprochene von Siebenmann (80), bei dem die Ektasie alle drei Wände des Ductus endolymphaticus betroffen hat und auch hypoplastische Zustände (Verschmälerungen) an der Knochenkapsel zu verzeichnen sind, und vielleicht der von Habermann (37) gelten können. Weshalb wir den Fall von Nager (60), der mit dem Siebenmannschen viel Ähnlichkeit hat, hier nicht einreihen, werden wir an anderer Stelle erörtern.

Es erhebt sich nun die Frage, ob wir die beschriebenen Lage- und Gestaltveränderungen der häutigen Duktus-Wandungen auf andere einfachere Weise erklären können. Soweit die Vestibularmembran in Betracht kommt, zeigen uns die Fälle spät erworbener Taubheit, dass dies möglich sein muss; wir kommen darauf noch zurück. Aber auch für die eigentümliche Faltung des Striaepithels mit seinen Strangbildungen, die den ganzen Ductus cochlearis durchziehen, besitzen wir eine plausible Erklärung von Alexander, die ich ohne weiteres akzeptieren möchte: Beim Wachstum der Gewebe bildet nach Roux die Erhaltung des Gleichgewichtes der verschiedenen Gewebe die Vorbedingung für die Ausbildung der normalen Gestalt. Ist dagegen das Gleichgewicht z. B. zwischen Epithel und Bindegewebe gestört, so erlangt das eine oder das andere das Übergewicht oder beide geraten in Proliferation. Für die Entwickelung der Stria ist nun nach den Untersuchungen Leimgrubers die Einwanderung von regionären Blutgefässen massgebend. Bleibt nun diese Einwanderung aus — und in der Tat zeigen solche Fälle auffallenden Mangel an Blutgefässen an dieser Stelle —, so fallen die normalen Wachstumsbedingungen fort, und es erfolgt ein vermehrtes Proliferieren des Epithels.

Es würden danach alle in der ersten Gruppe aufgeführten Fälle, abgesehen von den oben erwähnten Ausnahmen, in diese dritte Gruppe umzurangieren sein.

Vergleichen wir unsere Einteilung mit derjenigen Siebenmanns, so würde unsere erste Gruppe dem „Typus Mondini“ (Erweiterung des

Labyrinths) entsprechen, unsere zweite Gruppe ungefähr seiner Gruppe A (Epithelmetaplasie findet sich bloss auf der Membrana basilaris), unsere dritte Gruppe dem „Typus Scheibe." Es ist fraglich, ob die Einteilung Siebenmanns praktisch durchführbar ist; es sind soviel Übergangsformen vorhanden, dass es eigentlich bei jedem neu beschriebenen Fall schwer hält ihn einzureihen, und tatsächlich sind neben anderen die Fälle Alexanders (9) und Denkers (25) in keinem der Siebenmannschen Typen unterzubringen. Beide Autoren glauben danach mit Recht, in ihren Fällen neue Typen zu sehen. Das erschwert den Überblick nicht unwesentlich.

Nachdem wir nun die verschiedenen Bilder der embryonalen Taubstummheit kennen gelernt haben, müssen wir uns fragen, welche von den mannigfachen Veränderungen als für diese Form der Taubstummheit charakteristisch anzusehen sind. Eine präzise Beantwortung dieser Frage ist wichtig, weil nur dann eine Abgrenzung gegenüber der postembryonalen Taubstummheit möglich erscheint. Wir haben eine Reihe von Veränderungen kennen gelernt, die als der Ausdruck einer Entwickelungsstörung aufgefasst werden, wir haben aber auch die Tatsache flüchtig berührt, dass manche dieser Veränderungen bei zweifellos erworbener, d. h. im postfötalen Leben akquirierter Taubheit vorkommen, dass sie also in diesen Fällen nichts mit einer Störung in der Entwickelung zu tun haben können. Immerhin blieb noch eine Reihe pathologisch-anatomischer Bilder übrig, über deren Natur anscheinend kein Zweifel obwalten konnte, die allgemein als Folge embryonaler Störungen anerkannt wurden, wenn sich auch hie und da schon gewisse Bedenken regten. Da hat nun neuerdings Manasse (55a) in seinen höchst interessanten und ausserordentlich bedeutungsvollen Untersuchungen über chronische, progressive, labyrinthäre Taubheit, d. h. bei einer gewöhnlich erst im späteren Lebensalter vorkommenden Form von Ohrerkrankung Veränderungen feststellen können, die eine geradezu verblüffende, mitunter bis ins einzelne gehende Übereinstimmung mit jenen als embryonal geltenden Bildern besitzen. Soweit sich diese Übereineinstimmung auf Atrophie der Nerven, der Ganglien und des Sinnesepithels beschränkt, ist sie freilich nicht wunderbar, denn ob ein Ganglion hypoplastisch angelegt ist oder ob es später atrophisch geworden ist, die Bilder werden in vielen Fällen beidemal die gleichen, ein Unterschied mit unseren jetzigen Hilfsmitteln nicht zu erkennen sein. Ist die Differentialdiagnose schon dadurch wesentlich erschwert, so muss sie uns manchmal als direkt unmöglich erscheinen, wenn wir von Manasse hören, dass er auch z. B. die oben als typische embryonale Veränderung hingestellte Verlagerung der Reissnerschen Membran wiederholt, ja mit einer Regelmässigkeit hat konstatieren können, die

ihren diagnostischen Wert stark beeinträchtigt. Jedenfalls muss es als übereilt erscheinen, aus Kollaps- bezw. Ausbuchtungszuständen der Reissnerschen Membran auf eine zu grosse Anlage des Labyrinths zu schliessen. Derartige Vergrösserungen der häutigen Duktus-Wandungen können durch entzündliche Wachstumsreize zustande kommen, können, wie die jüngst publizierten Untersuchungen Herzogs (49) zeigen, durch blosse Drucksteigerung im endolymphatischen Raume bei jeder akuten Labyrinthentzündung sich ausbilden.

Aber damit nicht genug. Auch an der Aussenwand des Ductus cochlearis, am Ligamentum spirale und an der Stria vascularis fand Manasse die nämlichen Veränderungen, wie wir sie oben von der Taubstummheit kennen gelernt haben. Er bestreitet — und wir können ihm darin nur völlig beistimmen — die Berechtigung, derartige anatomische Veränderungen, die so ungemein häufig erworben sind, als kongenitale aufzufassen, auf sie allein, selbst bei widersprechender Anamnese, die Diagnose „angeborene Taubstummheit" zu stützen. Und als sollten diese Bedenken recht deutlich illustriert werden, ist in jüngster Zeit ein Fall von „erworbener Taubstummheit" mit Veränderungen publiziert worden, die selbst die Manassesche Kritik als embryonale hat gelten lassen. Es ist dies der Fall von Walter Stein (81): Hier fand sich neben der Atrophie des nervösen Endapparates, neben der Lageveränderung der Reissnerschen Membran mit Anheftung in der Mitte der Skalensepten, also enormer Ektasie des Duktus, die in vielen Fällen embryonaler Taubstummheit wiederkehrende Angabe einer kernhaltigen Hülle um die Cortische Membran und um die Otolithenmembran des Vorhofs. Stände in diesem Falle nicht positiv fest, dass das Kind, das mit drei Jahren ertaubte, bis dahin normales Gehör und normale Entwickelung der Sprache gezeigt hat, wäre dieser Fall ein sogenannter „anamneseloser", dann wäre er zweifellos von dem allgemeinen Urteil als „angeborene" Taubstummheit aufgefasst worden.

So erscheint also mit wachsender Bereicherung des Tatsachenmaterials, mit Erweiterung unserer Kenntnisse die Abgrenzung der beiden Hauptformen der Taubstummheit immer schwieriger zu werden statt leichter. Verfügen wir wirklich nicht über pathologisch-anatomische Veränderungen, die uns diese Unterscheidung deutlich machen können? Da sind denn in erster Linie zweifellos die ausgedehnten Defekte der knöchernen Schnecke in dem Alexanderschen Falle (2) als embryonal aufzufassen. Allerdings dürfen wir auch hier nicht vergessen, dass Atrophie der knöchernen Wände zwischen den Windungen auch in den Manasseschen Fällen zu verzeichnen ist, werden uns des weiteren an einen schon vor Jahren publizierten Fall von erworbener Taubstumm-

heit von Bezold und Scheibe (18) erinnern, bei dem das knöcherne Septum zwischen mittlerer und oberer Windung fehlte. Da aber in diesem Falle nur das eine Ohr mikroskopisch untersucht worden ist, so ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich doch um eine embryonale Anomalie gehandelt hat, zu der sich dann später „erworbene" Veränderungen hinzugesellt haben. Ähnlich liegt die Sache in einem vor wenigen Wochen veröffentlichten Fall von Maserntaubheit von Alexander (4), indem sich eine auffallende Erweiterung des Aquaeductus vestibuli an der hinteren Pyramidenfläche fand. Diese Veränderung ist stets und zwar mit Recht als embryonal aufgefasst und beschrieben worden, z. B. in einem bereits erwähnten anderen Falle desselben Autors (2); es handelt sich auch hier nur um zufällige, sekundäre Ertaubung eines Ohres, das mit einer embryonalen Anomalie behaftet war. An solche Zufälligkeiten, wenn sie auch selten sind, werden wir also bei unseren differential-diagnostischen Erwägungen denken müssen.

Ausser diesen ausgedehnten Knochendefekten werden wir des weiteren alle solche Veränderungen als embryonal auffassen dürfen, die erstens in keinem der vielen Fälle erworbener Taubheit sich bisher gefunden haben, und deren Zustandekommen zweitens durch sekundäre Prozesse (mechanische, entzündliche, degenerative etc.) von vornherein unmöglich oder wenigstens unwahrscheinlich erscheint. Hierher gehört der von Alexander (9) beschriebene totale Defekt der Macula sacculi und des Nervus saccularis. Ferner möchte ich hier auf die Aplasie der Crista spiralis aufmerksam machen, die ich (29, Fall 2) beschrieben habe. Die Crista spiralis ist eines der stabilsten Gebilde im Labyrinthe, das selbst bei ausgedehnter Degeneration der Nerven und des Cortischen Organs, ja auch bei schweren Veränderungen an den übrigen Wänden des Ductus cochlearis seine ursprüngliche Gestalt behält und nur bei ausgedehnten Knochen- und Bindegewebsneubildungen einer Vernichtung anheimfällt. So ist sie offenbar auch in den Manasseschen Fällen gut erhalten (vgl. dessen Fig. 2 und 3 auf Tafel I) und wenn Haike (38) in seinem Falle angibt, dass die Crista spiralis als solche kaum zu erkennen ist, so liegt das, so weit man es aus den Abbildungen ersehen kann, daran, dass Labium vestibulare und tympanicum durch die enorme Drucksteigerung im Labyrinthe mechanisch zusammengepresst sind. Zeigt die Crista spiralis bei Fehlen einer derartigen Ursache die von mir beschriebene atrophische Form, so kann man ohne weiteres auf eine defekte Anlage schliessen. Das Fehlen der Cortischen Membran wird wohl in vielen Fällen embryonaler Natur sein, ist aber doch auch bei erworbener Taubheit (cfr. Manasse) konstatiert worden, also kaum zu verwerten. Die von Scheibe, Oppikofer u. a. beschriebene eigentümliche Wucherung und Faltung des Stria-Epithels

könnte zwar auch auf andere Weise als durch Entwickelungsstörung entstanden sein, da sie sich aber in keinem der vielen Fälle erworbener Taubheit bisher gefunden hat, können wir sie wohl als beweisend für embryonale Taubstummheit ansehen. Ob das von Manasse angegebene Verhalten des Akustikus-Stammes (Auftreten von degenerativen Herden, Bindegewebsneubildungen im Nerven bei erworbener Taubheit, Fehlen derartiger Veränderungen bei „angeborener") sich wird differential-diagnostisch verwerten lassen, müssen erst weitere Untersuchungen ergeben. Die Tatsache, dass diese Degenerationsherde auch bei erworbener Taubheit fehlen können, schränkt ihren diagnostischen Wert doch etwas ein.

Finden sich mehrere der genannten Veränderungen kombiniert, so wird die Diagnose der embryonalen Taubstummheit eine ziemlich sichere sein; ebenso spricht für eine solche im allgemeinen eine völlige oder nahezu völlige Seitengleichheit des Prozesses.

Wir sehen, dass trotz verschiedener Unterscheidungsmerkmale die Abgrenzung der einen Hauptform der Taubstummheit von der anderen noch unsicher ist, dass die Meinungen über den differential-diagnostischen Wert der einzelnen Veränderungen noch weit auseinander gehen, dass überhaupt in der ganzen Frage noch eine arge Verwirrung herrscht. An dieser Verwirrung trägt nun meines Erachtens die Hauptschuld die alte falsche und unbedingt zu verwerfende Einteilung in angeborene und erworbene Taubstummheit. Wir müssen uns endlich darüber klar werden, dass das keine Gegensätze sind, dass eine Taubheit angeboren und erworben zugleich sein kann (cfr. Fall Haike). Dass dieselben Veränderungen das eine Mal bei angeborener, das andere Mal bei erworbener Taubstummheit sich finden, ist gar nicht wunderbar, denn in Wirklichkeit handelt es sich beide Male um erworbene Taubheit, hier im postfötalen dort im fötalen Leben akquiriert. Hält man an der falschen Voraussetzung fest, dass jede angeborene Taubheit mit Entwickelungsanomalien zusammenhängt, dann wird man leicht geneigt sein, solche Entwickelungsanomalien in Veränderungen zu erblicken, die in Wirklichkeit erst nach vollendeter Entwickelung aufgetreten sind, vielleicht durch fötale Meningitis in den letzten Intrauterin-Monaten, die also genau so „erworben" sind, wie die gleichen Veränderungen durch postfötale Meningitis. Und dieser Irrtum wird nun von dem einen Falle auf einen anderen und auf einen dritten übertragen. Es lassen sich vielfache Beispiele dafür anführen. Ich möchte eins herausgreifen: Der Fall Nager (60) ist als „angeborene Taubstummheit (Typus Siebenmann)" beschrieben, ist auch zweifellos „angeboren" im buchstäblichen Sinne. Er ist aber keineswegs embryonal; Verfasser nimmt selbst an, dass die Veränderungen im siebenten Monate des Fötallebens, wo der Bau des Labyrinths bereits vollendet ist, durch eine fötale

Meningitis zustande gekommen sind und macht zur Begründung dieser Annahme auf mannigfache Ähnlichkeiten seiner Bilder mit denen der Genickstarre-Taubheit aufmerksam. Worin besteht denn dann überhaupt noch ein pathologisch-anatomischer Unterschied zwischen dieser und jener, zwischen „erworbener" und „angeborener" Taubstummheit? Werden nun die gleichen Veränderungen in einem zweiten Falle unbestimmter Ätiologie gefunden, so wird ohne weiteres „angeborene" Taubstummheit angenommen, während sie vielleicht erst einige Monate nach der Geburt entstanden ist. So können durch eine blosse falsche Benennung Irrtümer einreissen, die lange Zeit hindurch nicht auszurotten sind.

Solche Irrtümer werden bei der von mir vorgeschlagenen Einteilung in embryonale und postembryonale Taubstummheit vermieden. Wohl wird auch dann noch mancher Fall zweifelhaft bleiben, es können aber nicht wie bei der alten Einteilung Fälle zusammengeworfen werden, die nicht zusammengehören, und wiederum andere auseinandergerissen werden, die zu derselben Gruppe gerechnet werden müssen.

Wenn wir daran festhalten, dass es sich bei der embryonalen Taubstummheit um Missbildungen handelt, so werden wir, wenn uns auch nach genauer Prüfung der anatomischen Bilder die Beurteilung der Veränderungen zweifelhaft bleibt, nach anderen Missbildungen am Körper suchen, die uns dann auf die richtige Fährte bringen; denn die Pathologie lehrt uns, dass Entwickelungsstörungen sich vielfach nicht auf einen bestimmten Teil des Körpers beschränken, sondern in verschiedenen Kombinationen vorkommen. Hierhin liegt ein Hilfsmittel für die Diagnose. Und zwar haben wir nicht bloss auf Missbildungen an anderen Teilen des Ohres (Atresien etc.) zu achten, sondern auch auf Zeichen am übrigen Körper. Von verschiedenen Autoren wird auf die Häufigkeit einer Kombination der embryonalen Taubstummheit mit Retinitis pigmentosa aufmerksam gemacht, sowie auf sonstige Pigmentanomalien. Solche Fälle sind vielfach beschrieben worden (vgl. 46, 79, 85). Fälle mit weissen Stellen im Kopfhaar, ungleichfarbigen Augen; ferner ist erwähnt gleichzeitiges Vorkommen von rotatorischem Nystagmus infolge angeborener Amblyopie u. a. mehr.

Derartige Veränderungen werden allgemein als „degenerative" bezeichnet, dementsprechend auch die Taubstummheit in solchen Fällen als degeneratives Zeichen d. h. als Symptom und Teilerscheinung einer durch Vererbung von einer Generation auf die nächste übertragenen Minderwertigkeit.

So führen uns die Betrachtungen über die Abgrenzung der embryonalen von der „erworbenen" Taubstummheit hinüber auf das Gebiet der Ätiologie, deren Erörterung ich mit Absicht bis jetzt aufgeschoben habe, weil uns so manche Frage der Ätiologie jetzt nach Kenntnis der pathologischen Anatomie viel leichter verständlich sein wird.

Die Ätiologie der Taubstummheit hat schon von jeher das Interesse der Forscher wachgehalten; im Lichte unserer modernen geklärten Anschauungen haben sich besonders Mygind (57), Uchermann (83) u. a., neuerdings Hammerschlag (41) mit ihr beschäftigt; zu einer befriedigenden Lösung aller Fragen ist man freilich auch heute noch nicht gelangt; im Gegenteil, es ist zweifellos, dass wir uns hier noch vollkommen im Gebiete der Hypothesen befinden, Hypothesen, die lediglich auf Statistiken, noch dazu sehr unzureichenden Statistiken aufgebaut sind.

Dies gilt in erster Reihe für die Frage der Vererbung als Ursache der Taubstummheit. Aus den Statistiken geht die nicht wegzuleugnende Tatsache hervor, dass die Taubstummheit sehr häufig von den Eltern auf das Kind übergeht bezw. auch mit Überspringen einer oder mehrerer Generationen auf den Enkel bezw. Urenkel, des weiteren die vielleicht noch wichtigere Tatsache ihres multiplen Auftretens bei Geschwistern, d. h. bei mehreren Mitgliedern derselben Generation. Es ist zwar nicht zu leugnen, dass, worauf Uchermann (85) aufmerksam gemacht, multiples Auftreten in einer Familie auch bei „erworbener" Taubstummheit beobachtet werden kann, vielleicht als Folge einer Genickstarre oder Scharlachepidemie, die mehrere Kinder einer Familie betroffen hat. Man wird aber hier bei einiger Vorsicht und besonders dann, wenn man auf andere „degenerative", also vererbte Zeichen achtet, zur Erkenntnis des wirklichen Zusammenhanges ohne weitere Schwierigkeit gelangen. Gerade diese Kombination mit anderen pathologischen Zuständen (wie Idiotie, partiellem Albinismus, kongenitalen Veränderungen am Auge) d. h. mit Zuständen, die wir „als ebenfalls in einer fehlerhaften Keimesanlage begründet" ansehen können, berechtigt uns nach Hammerschlag (48), die embryonale Taubstummheit, oder wie er sie nennt, die hereditär-degenerative Taubheit, als eine wirklich hereditäre Erscheinung zu erklären.

Daneben sprechen aber noch andere Gründe für unsere Annahme. Wir haben durch die vergleichende Anatomie Veränderungen in den Labyrinthen verschiedener Tiere kennen gelernt, die der embryonalen Taubheit des Menschen analog sich verhalten, und wir wissen, dass auch bei diesen Tieren die Taubheit mit Anomalien der Pigmentierung

kombiniert ist. Sind wir nun auf Grund unserer histologischen Untersuchungen imstande — und das ist der Fall — die Veränderungen am Labyrinth jener Tiere als Entwickelungsstörungen zu erklären, so sind wir auch berechtigt, dass gleiche bei den analogen Veränderungen im menschlichen Ohre anzunehmen. Schliesslich lässt sich — und das ist vielleicht das wichtigste Argument — die der menschlichen Taubheit analog sich verhaltende Taubheit jener Tiere durch Züchtungsversuche auf die folgenden Generationen übertragen, ein Experiment, das die Natur selbst bei den japanischen Tanzmäusen angestellt hat: Hier erbt sich die Entwickelungshemmung lückenlos fort, ist „also zum Artcharakter geworden". Wenn wir uns nun fragen, wie wir uns die Entstehung solcher hereditär-degenerativer Zustände, also auch der embryonalen Taubstummheit, vorzustellen haben, so geschieht dies, wenn wir den Ausführungen Hammerschlags (l. c.) uns anschliessen, auf folgende Weise:

Es haben ungünstige äussere Bedingungen eine Verschlechterung des Gesamtorganismus d. h. aller seiner Zellen zur Folge. Diese Verschlechterung betrifft auch die Keimzellen, ein herabgekommener, geschädigter Organismus muss auch schlechteres Zeugungsmaterial liefern. Stellen wir uns nun vor, dass jene ungünstigen äusseren Lebensbedingungen nicht bloss auf ein einzelnes Individuum, sondern auf eine lokal oder sozial bedingte Gemeinschaft von Individuen einwirken und ausserdem eine lange Zeit durch viele Generationen, so muss endlich der Moment kommen, wo „aus der Vereinigung zweier gleichsinnig und ungünstig abgeänderter Keimzellen ein Individuum mit manifesten Symptomen dieser Abänderung hervorgeht." „Und wenn wir uns nun fragen, wo wir die ersten manifesten Symptome zu erwarten haben, so muss die Antwort sein: An den feinst organisierten Zellmechanismen, da, wo schon geringe Abänderungen ad pejus deutliche Funktionsstörungen zur Folge haben müssen, d. h. an den Zellen der Sinnesepithelien und den Zellen des Zerebralsystems". Daher denn auch die Erscheinung, dass Geisteskrankheiten, Epilepsie, Idiotie und andere Nervenkrankheiten neben Entwickelungsstörungen an Auge und Ohr so häufig bei verschiedenen Mitgliedern einer Familie in verschiedenen Generationen auftreten.

Selbstverständlich gilt dies alles nur für die Form der embryonalen Taubstummheit, die Hammerschlag als hereditär-degenerative bezeichnet. Prüft man die Frage der Vererbung an der „angeborenen" Taubstummheit, wie es vielfach geschehen ist, d. h. z. B. auch an Fällen, in denen die Taubheit postembryonal durch fötale Meningitis entstanden ist, dann wird man freilich zu falschen Resultaten und zu einer schiefen Auffassung über die Bedeutung der Vererbung als

ursächlichen Faktors bei der Taubstummheit gelangen. Wir sehen, wie auch die Frage der Vererbung aus einer Erweiterung und Vertiefung unserer pathologisch-anatomischen Kenntnisse den grössten Gewinn ziehen kann.

Das gleiche gilt für die so häufig ventilierte alte Streitfrage, ob und inwieweit die Konsanguinität der Erzeuger auf die Entstehung der Taubstummheit in der Deszendenz einen Einfluss hat. Um zunächst das Tatsächliche anzuführen, so steht fest, dass aus den Ehen Blutsverwandter sehr häufig taubstumme Kinder entsprossen sind. Nun hat man ja zunächst kein Kriterium dafür, ob es sich tatsächlich dabei um embryonale Taubstummheit oder nicht etwa um erworbene handelt. Hier sind nun nach Hammerschlag (42) wieder jene Momente beweisend, die wir bei der Frage der Vererbung überhaupt zu berücksichtigen hatten, das ist einmal das gleichzeitige Vorhandensein anderer degenerativer Erscheinungen, zweitens die Multiplizität des Auftretens von Taubheit in einer konsanguinen Ehe. Was den ersten Punkt betrifft, so findet man in der Tat in konsanguinen Ehen viel häufiger als in anderen Geistesstörungen, Idiotie, partiellen Albinismus, kurz alle jenen oben angeführten Veränderungen degenerativer Natur. Bezüglich des zweiten Punktes meint Hammerschlag, dass ein taubstummes Kind in einer konsanguinen Ehe zwar noch nichts für hereditäre Taubheit beweist, dass aber der Verdacht auf solche bei zwei taubstummen Kindern schon grösser sein muss, dass drei taubstumme Kinder ziemlich sicher auf eine solche hinweisen. Aus seinen statistischen Berechnungen konnte er feststellen, dass

von Ehen mit	1	taubstummen	Kinde	14,3%	konsanguin	waren
„ „ „	2	„	Kindern	28,57%	„	„
„ „ „	3	„	„	57,14%	„	„

Wie hat man sich nun den Einfluss der Konsanguinität der Erzeuger auf die Entstehung der Taubstummheit zu denken? Dass hier nicht die Konsanguinität an sich die Ursache bildet, darüber sind sich wohl alle Autoren einig. Dagegen spricht schon die Erscheinung, dass nur bestimmte erbliche Krankheiten von der Konsanguinität beeinflusst werden, aber nicht andere (wie z. B. die Hämophilie). Es muss also an den betreffenden Krankheiten oder sagen wir, angeborenen Anomalien selber liegen, wenn sie von dem Faktor der Konsanguinität im Sinne einer Vererbung beeinflusst werden, oder, wie Feer (26a) sich ausdrückt, an den Vererbungseigenschaften der betreffenden Krankheiten, indem diese eine grössere Tendenz für zweigeschlechtliche (digenetische) Entstehung haben als die meisten anderen Krankheiten. Im Sinne der Hammerschlagschen Deduktionen über die Vererbung

würde es sich hier um das Zusammentreffen zweier in gleichem Sinne veränderter, d. h. verschlechterter Keimzellen handeln. Die Blutsverwandtschaft der Eltern erzeugt also nicht aus sich heraus die Taubstummheit, sondern sie wirkt nur mit Hilfe der Vererbung da, wo sich bei beiden Eltern die entsprechende Anlage vorfindet, dann aber in verstärktem Masse. Wo aber diese Anlagen bei den Eltern d. h. also die Bedingungen zur Entstehung der Taubheit fehlen, dann erweist sich der Einfluss der Konsanguinität gleich Null.

Wenn neuerdings Berini (15) den Einfluss der Heredität und der Blutsverwandschaft auf die Entstehung der Taubstummheit für gering, jedenfalls für viel geringer hält als den der Syphilis und der Tuberkulose der Eltern, so gilt das natürlich für die „erworbene" Taubstummheit.

Bevor wir unsere Ausführungen über die embryonale Taubstummheit verlassen, haben wir noch eine Form der Taubheit zu erörtern, bei der es nach dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse zweifelhaft erscheinen muss, wo wir sie einzurangieren haben. Es ist das die kretinische Taubstummheit (endemische Form der konstitutionellen Taubstummheit nach Hammerschlag). Diese Form der Taubstummheit zeigt, wie ihr Name besagt, ein endemisches Vorkommen und ist mit Symptomen des Kretinismus verbunden, von dem sie eine Teilerscheinung bildet, im gleichen Sinne wie der Kropf, die Schädelveränderungen, die Intelligenzstörung und die übrigen Stigmata des Kretinismus. Hammerschlag bezeichnet sie als ein Glied in der Kette der kretinoiden Degeneration, erzeugt durch chronische Hypo- oder Athyreosis. Ich sagte vorhin, wir wüssten noch nicht, zu welcher Gruppe wir diese kretinische Taubstummheit zu rechnen haben. Das liegt darin, dass uns über die Veränderungen des inneren Ohres hierbei so gut wie gar nichts bekannt ist. Wohl fand Habermann (33) in einem mikroskopisch untersuchten Falle Veränderungen, die als Ausdruck einer Entwickelungsstörung zu deuten sind (neben Atrophie des Cortischen Organs eine Einlagerung von Ganglienzellen in den Stamm des sonst normalen Nerven, Verschmälerung der Lamina spiralis ossea), in einem zweiten Falle jedoch nur Mittelohrveränderungen bei normalem Labyrinthe. Habermann schliesst daraus, dass die Ursache der kretinoiden Taubstummheit eine verschiedene sein kann: Entweder eine Entwickelungshemmung als Teilerscheinung einer kongenitalen Cachexia strumipriva, bei der die mangelhafte Tätigkeit der mütterlichen Schilddrüse der bedingende Faktor ist oder eine erworbene Krankheit. Siebenmann (76) fasst sie als Teilerscheinung der schweren funktionellen Störung auf, welche das ganze Nervensystem bei Ausfall oder qualitativer Änderung der Schilddrüsenfunktion erleidet. In ähnlichem Sinne

äussert sich Bloch (19), nach welchem es sich um eine Art toxischer Neuritis handelt; dieselbe kann, wie andere Nerven, so auch den Akustikus befallen. Hier werden uns erst weitere anatomische Untersuchungen Aufschluss geben können.

III. Postembryonale Taubstummheit.

Nach unserer Einteilung rechnen wir hierzu alle Formen von Taubstummheit, die durch eine erst nach vollendeter Entwickelung des Ohres auftretende Affektion desselben bedingt sind, auch dann, wenn diese Affektion noch während des Fötallebens ihre Wirkung auf das Ohr geäussert hat. Die Zahl der hierher gehörigen, zum Teil sehr sorgfältig untersuchten und beschriebenen Fälle ist eine sehr grosse; ich kann sie unmöglich alle hier aufführen und begnüge mich mit der Erwähnung der in der letzten Zeit publizierten Fälle, soweit sie nicht bei Siebenmann (76) aufgezählt sind, auf dessen Buch ich bezüglich der übrigen Fälle verweise.

Die Ursachen dieser Form von Taubstummheit, die man allgemein als „erworbene" bezeichnet, sind bekanntlich sehr mannigfaltiger Art. Da aber die hierbei auftretenden Veränderungen im Ohre fast bei allen ursächlichen Erkrankungen in derselben Weise wiederkehren — meist handelt es sich ja um entzündliche Veränderungen mit ihren Folgeerscheinungen — so halte ich es für praktischer, die Einteilung nicht nach den einzelnen ursächlichen Affektionen vorzunehmen, wobei man fortwährende Wiederholungen kaum vermeiden kann, sondern nach topischen Gesichtspunkten. Danach wäre zu gruppieren:

1. Taubstummheit durch primäre Erkrankung des inneren Ohres und zwar
   a) primäre Erkrankung des Nerven und seiner Ganglien;
   b) sekundäre Erkrankung des Nerven durch Labyrinthitis.
2. Taubstummheit durch sekundäre Erkrankung des inneren Ohres und zwar
   a) durch meningitische (bezw. encephalitische) Prozesse: Meningeale Form;
   b) durch otitische Prozesse: Tympanale Form.

In die erste Hauptgruppe gehören zunächst alle Fälle von toxischer Erkrankung des Nerven und seiner Ganglien, soweit dieselbe irreparabel ist und in einer Lebensperiode auftritt, in der die Taubheit eine Entwickelung der Sprache hindert bezw. das bereits vorhandene Sprachvermögen wieder vernichtet. Klinisch sind derartige Fälle wiederholt

beschrieben worden, so z. B. neuerdings von Bryant (21) zwei Fälle von toxischer degenerativer Neuritis durch Ptomainvergiftung. Anatomisch sind dagegen solche Fälle bisher noch nicht zur Kognition gelangt, doch können wir vermuten, dass sich hierbei dieselben Veränderungen abspielen, wie sie Wittmaack u. a. auf Grund experimenteller und anatomischer Untersuchungen beschrieben haben (89).

Hierher gehören ferner die Fälle von Blutungen ins Labyrinth, wie sie z. B. bei Trauma vorkommen (vergl. „traumatische Taubstummheit bei Siebenmann) oder bei Bluterkrankungen eintreten können. So hat vor kurzem Citelli (24) einen Fall von Taubstummheit bei einem zweijährigen Kinde infolge Purpura haemorrhagica beschrieben.

Hier würden sich dann die Fälle von hämorrhagischer Entzündung des Labyrinths bei Parotitis epidemica anschliessen, von der allerdings ebensowenig wie von der vorigen Form ein Sektionsergebnis vorliegt. Des weiteren wären dann hier die primären Entzündungen des Labyrinths infolge verschiedener akuter Infektionskrankheiten wie Typhus, Influenza etc. anzureihen. Diese Labyrinthentzündungen würden in die zweite Unterabteilung der ersten Hauptgruppe gehören, ebenso wie ein im vorigen Jahre von Alexander (3) beschriebener Fall, der nach der Art der Labyrintherkrankung allerdings eine gewisse Sonderstellung beansprucht, da er bisher ohne Analogon ist. Es handelt sich bei diesem Falle um Bildung von endostalen Knochenmassen im Labyrinth, die sich aber insofern von solchen in anderen Fällen unterscheidet, als die knöcherne Kapsel völlig intakt ist und mit den vom Endost ausgegangenen Knochen nur lose zusammenhängt und ferner insofern, als stellenweise die membranösen Labyrinthwände isoliert verknöchert sind, so z. B. die Reissnersche Membran. Auch die Papilla acustica zeigt zirkumskripte Verknöcherung. Sekundär ist es natürlich zu Atrophie des nervösen Apparates gekommen. Der Autor bezeichnet diese eigentümliche Form primärer Labyrintherkrankung als Labyrinthitis chronica ossificans; die Ätiologie ist nicht klar.

Eine primäre Erkrankung des Labyrinths hält auch Schwabach (74) in seinem dritten Falle für möglich, indem es sich um ausgedehnte Knochenausfüllung des inneren Ohres handelt. Allerdings ist nicht ausgeschlossen, dass eine Meningitis durch Vermittelung des Aquaeductus cochleae zu Entzündung im Labyrinth geführt hat; dann würde der Fall in die nächste Gruppe gehören. In dieser Gruppe fassen wir alle Fälle zusammen, bei denen das Labyrinth erst sekundär d. h. durch Fortpflanzung eines entzündlichen Prozesses aus der Nachbarschaft her erkrankt und zwar entweder von den Meningen oder vom Mittelohre

her[1]). In die erste Unterabteilung gehören die zahlreichen Fälle von Taubstummheit nach epidemischer Cerebrospinal-Meningitis (cfr. die Untersuchungen von Goerke (30), manche Fälle von Scharlach-Ertaubung, sowie alle Fälle von „angeborener" Taubstummheit, bei denen eine fötale Meningitis vorgelegen hat (ähnlich wie im Falle Haike) d. s. unter anderen die drei Fälle von Castex und Marchand (23), die alle deutliche Residuen einer abgelaufenen Meningitis zeigten (Atrophie der Hirnwindungen im Schläfenlappen, Degeneration der Tubercula acustica, der Plicae acusticae). Lägen in diesen drei Fällen nicht auch Zeichen einer Labyrinthitis vor, so müsste man sie in der ersten Gruppe (primäre Erkrankung des Nerven) unterbringen.

Taubstummheit durch Mittelohrprozesse ist im allgemeinen seltener als die andere (meningitische) Form, doch sind gerade in der letzten Zeit einige hierher gehörende Fälle beschrieben worden, so besonders von Habermann (34, 35, 36), der namentlich auf die Veränderungen an den Paukenfenstern aufmerksam gemacht hat, von Hölzel (50), in dessen Fall der Mittelohrprozess zu einer völligen Obliteration von Pauke, Aditus, Antrum durch Knochen und Bindegewebe mit Beteiligung des Labyrinths geführt hat, und von Alexander (4) der schon erwähnte Fall von Masern-Taubstummheit.

Auf eine Darstellung der Veränderungen bei allen diesen Formen postembryonaler Taubstummheit im einzelnen kann ich hier nicht näher eingehen; das würde uns von unserem Thema, bei dem es sich ja nur um einen Überblick handeln soll, zu weit fort und in andere Gebiete, speziell das der Pathologie und Pathogenese der Labyrintheiterungen, hineinführen. Im wesentlichen handelt es sich, wie ich ja schon erwähnte, um entzündliche Vorgänge, ihre Resultate in Form von Bindegewebs- und Knochenneubildungen und ihre Einwirkungen auf die Sinneszellen und den Nerven, der bald direkt an der Entzündung partizipiert, bald durch deren Produkte (Bindegewebe und Knochen) vernichtet wird.

Soviel kann man aber wohl schon aus diesen Andeutungen ersehen, dass trotz vielfacher Differenzen auch mancherlei Übereinstimmungen pathologisch-anatomischer Art zwischen den beiden Hauptformen der Taubstummheit existieren. Doch ist zu hoffen, dass sich unser Urteil hier immer weiter klären wird, dass wir allmählich lernen werden, die entscheidenden, wesentlichen Differenzen herauszufinden. Hierzu ist eine Erweiterung unserer klinischen Erfahrung notwendig, die bezüglich der Differentialdiagnose zwischen beiden Formen der Taubstummheit noch nicht allzuviel leistet (vergl. dazu 28 und 40), vor allem aber weitere

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Neuerdings ein Fall von Nager (Z. f. O. 54. S. 217) veröffentlicht.

unermüdliche Arbeit auf anatomischem Gebiete. Wohl können wir sagen, dass die letzten Jahre uns hierhin gewaltig vorwärts gebracht haben, dass wir jetzt über ein umfangreiches Material bereits verfügen, aber wir müssen andererseits auch zugeben, dass wir in manchen prinzipiellen Fragen über vorsichtig tastende Anfänge eigentlich noch nicht hinausgekommen sind. Erst wenn wir weitere anatomische Erfahrungen gesammelt haben werden, erst dann werden wir der Lösung gewisser theoretischer Fragen, die bis jetzt nur hypothetisch beantwortet sind, in methodischer exakter Weise nachgehen und näherkommen können. Doch bis dahin ist noch ein weiter Weg.

3. Die Rolle der Leber im intermediären Eiweissstoffwechsel.

Von

A. Bickel, Berlin, und **J. Wohlgemuth**, Berlin.

Literatur.

1. Abderhalden, E., Abbau und Aufbau der Eiweisskörper im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 44. 17. 1905.
2. Abderhalden und London, Weitere Versuche zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiss im tierischen Organismus, ausgeführt an einem Hunde mit einer Eckschen Fistel. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 54. 80. 1907.
3. Abel, J., und Drechsel, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels. 1. Über ein neues Vorkommen von Karbaminsäure. Dubois-Reymonds Arch. 1891. 236.
4. Abel, J., und Muirhead, Über das Vorkommen der Karbaminsäure im Menschen- und Hundeharn nach reichlichem Genuss von Kohlehydraten. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 31. 15. 1892.
5. Dieselben, Ibid. 32. 467. 1893.
6. Almagia, Über die Zersetzung der Harnsäure durch die Organe des Säugetieres. Hofmeisters Beitr. 7. 459. 1906.
7. Araki, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkung von Phosphor und arseniger Säure auf den Tierorganismus. Zeitschr f. physiol. Chemie. 17. 311. 1892.
8. Ascoli, Über die Stellung der Leber im Nukleinstoffwechsel. Pflügers Arch. 72. 340. 1898.
9. Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Dissert. Berlin. 1891.
10. Baer, J., Über die Wirkung des Serums auf die intrazellulären Fermente. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 56. 68. 1906.
11. Baer, J., und Blum, Über den Abbau von Fettsäuren beim Diabetes mellitus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 55. 91. 1906.
12. Dieselben, Ibid. 56. 92. 1907.
13. Baer, J., und Loeb, Über die Bedingungen der autolytischen Eiweissspaltung in der Leber. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 58. 1, 1905.
14. Baumann, E., Über die schwefelhaltigen Derivate der Eiweisskörper und deren Beziehungen zueinander. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 20. 583. 1885.
15. Derselbe, Über gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflügers Arch. 13. 297. 1876.

16. Bergmann, v., Die Überführung von Zystin in Taurin im tierischen Organismus. Hofmeisters Beitr. 4. 192. 1904.
17. Biedl und Winterberg, Beiträge zur Lehre von der ammoniakentgiftenden Funktion der Leber. Pflügers Arch. 88. 140. 1901.
18. Blum, Über das Schicksal des Zystins im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. 5. 1. 1904.
19. Blumenthal, F., Biochemische Untersuchungen über Vergiftung und Entgiftung bei der Lysolvergiftung. Biochem. Zeitschr. 1. 135. 1906.
20. Bondzinsky und Gottlieb, Über einen bisher unbekannten normalen Harnbestandteil, die Oxyproteinsäure. Zentralbl. f. med. Wissenschaft. 1897. 577.
21. Boruttau und Stadelmann, Über Kreosot- und Lysolvergiftung. Arch. f. klin. Med. 91. 45. 1907.
22. Burian, Über die oxydative und die vermeintliche synthetische Bildung von Harnsäure in Rinderleberauszug. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 43. 497. 1905.
23. Derselbe, Die Herkunft der endogenen Harnpurine bei Mensch und Säugetier. Ibid. 43, 532. 1905.
24. Chassevant und Richet, Über die harnstoffbildenden löslichen Fermente der Leber. Compt. rend. soc. biol. 49. 743. 1897.
24a. Cipollina, Über die Oxalsäure im Organismus. Berliner klin. Wochenschr. 1901. 544.
25. Cloetta, Annalen der Chemie. 99. 289. 1856. Ref. nach E. Friedmann, der Kreislauf des Schwefels in der organischen Natur. Ergebnisse d. Physiologie. 1. 15. 1902.
26. Coranda, Das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 12. 237. 1880.
27. Dakin, The products of the proteolytic of on enzyme contained in the cells of the spleen. Journ. of physiol. 30. 84. 1903.
29. Drechsel, E., Über die Oxydation von Glykokoll, Leuzin und Tyrosin, sowie über das Vorkommen der Karbaminsäure im Blut. Ber. d. Kgl. Gesellsch. d. Wissenschaften in Leipzig. 21. Juli 1875.
29. Derselbe, Über die Bildung von Harnstoff aus Eiweiss. Ber. d. deutsch. Chem. Gesellsch. 23. 3096. 1890.
30. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels. Dubois Arch. 243. 1891.
31. Djeweczki, Über den Einfluss der alkalischen Reaktion auf die autolytischen Vorgänge in der Leber. Biochem. Zeitschr. 1. 229. 1906.
32. Embden, G., Über den Nachweis von Zystin und Zystein unter den Spaltungsprodukten der Eiweisskörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 32. 94. 1901.
33. Embden, G., und Glässner, Über den Ort der Ätherschwefelsäurebildung im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. 1. 310. 1901.
34. Embden, G., und Kalberlah, Über Azetonbildung in der Leber I. Hofmeisters Beitr. 8. 121. 1906.
35. Embden, G., Salomon und Schmidt, Über Azetonbildung in der Leber II. Ibid. 8. 129. 1906.
36. Derselbe, Über das Verhalten der optisch-isomeren Leuzine der Leber. Hofmeisters Beitr. 11. 348. 1908.
37. Embden, G., und Engel, Über die Azetessigsäurebildung in der Leber. Hofmeisters Beitr. 11. 323. 1908.
38. Embden, G., und Marx, Über Azetonbildung in der Leber. Hofmeisters Beitr. 11. 318. 1908.
39. Embden, G., und Michaud, Über den Abbau der Azetessigsäure im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. 11. 332. 1908.
40. Embden, G., und Lattes, Über die Azetessigsäurebildung in der Leber des diabetischen Hundes. Hofmeisters Beitr. 11. 327.

41. Engelién, Über das Verhalten der Ammoniakausscheidung bei Phosphorvergiftung. Dissert. Königsberg. 1888.
42. Fawitzky, Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Arch. f. klin. Med. 45. 429. 1889.
43. Feder, Die Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zeitschr. f. Biologie. 13. 256. 1877.
44. Finizio, Beitrag zur Kenntnis des Sitzes der Synthese der Ätherschwefelsäuren. Riv. chim. e therap. Fasc. 8. 1897.
45. Fränkel, A., Fall von akuter Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1255. 1892.
46. Freund, E., Über den Ort des beginnenden Eiweissabbaues im gefütterten und hungernden Organismus. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. 4. 1. 1907.
47. Friedmann, E., Über eine Synthese der Azetessigsäure bei der Leberdurchblutung. Hofmeisters Beitr. 11. 202. 1908.
47a. Derselbe, Über die Konstitution des Eiweisszystins. Hofmeisters Beitr. 2. 433. 1902.
48. Geelmuyden, Azetongehalt der Organe im Coma diabeticum Verstorbener. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 41. 128. 1904.
49. Giacosa, Über die Bildung der Harnsäure im Tierkörper. Wien. med. Blätter. Nr. 32. 1891.
50. Gottlieb, R., Die Harnstoffbildung in der Leber. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane. . 480. 1895.
50a. Gottlieb und Stanngassinger, Über die Bildung und Zersetzung des Kreatins bei der Durchblutung überlebender Organe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 55. 322. 1908.
51. Gulewitsch, Zur Frage nach dem Chemismus der vitalen Harnstoffbildung II. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 30. 523. 1900.
52. Gulewitsch und Jochelsohn, II. Über das Vorkommen von Arginin in der Milz. Ibid. 30. 533. 1900.
53. Gumlich, Über die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 17. 10. 1882.
54. Hallervorden, Das Verhalten des Ammoniaks im Organismus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 10. 125. 1879.
55. Derselbe, Über die Ausscheidung von Ammoniak in pathologischen Zuständen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 12. 274. 1880.
56. Hedin und Rowland, Über ein proteolytisches Enzym in der Milz. Zeitschr physiol. Chemie. 32. 341. 1901.
57. Hildebrand, P., Die Lehre von der Milchbildung. Hofmeisters Beitr. 5. 463. 1904.
58. Hofmeister, F., Zur Lehre vom Pepton IV. und V. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 6. 51. 1882.
59. Derselbe, Untersuchungen über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 19. 1 und 20. 291. 1885.
60. Derselbe, Ibid. 22. 306. 1887.
61. Derselbe, Über die Bildung des Harnstoffes dnrch Oxydation. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 37. 426. 1896.
62. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. Berlin. 1871. 808.
63. Horbaczewski, Beiträge zur Kenntnis der Bildung von Harnsänre und Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukozytosen im Säugetierorganismus. Monatsh. f. Chemie. 12. 221. 1891.
64. Jacksch, v., Über physiologische und pathologische Lipacidurie. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 10. 553. 1886.
65. Jacoby, M., Über die fermentative Eiweissspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 30. 149. 1900.

66 Jacoby, M., Über die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Ibid. 30. 174. 1900.
67. Derselbe, Über die Harnstoffbildung im Organismus. Ergebnisse der Physiologie. 1, 547, 1902.
68. Derselbe, Über die Oxydationsfermente der Leber. Virchows Arch. 157, 235. 1899.
69. Derselbe, Über das Auftreten der Aldehydase bei Säugerembryonen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 33. 128.
70. Jaffe, Untersuchungen über die Entstehung des Kreatins im Organismus. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 48. 430. 1906.
71. Jones, W., und C. L. Partridge, Über die Guanase. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 42. 343, 1904.
72. Jones, W., und M. C. Winternitz, Über die Adenase. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 44. 1. 1905.
73. Kaufmann, M., und L. Mohr, Über Alloxurkürperaussscheidung unter pathologischen Bedingungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 74. 363. 1899.
74. Knierim, Bildung des Harnstoffes im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biologie. 10. 263. 1874.
75. Knoop, Der Abbau aromatischer Fettsäuren im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. 6. 150. 1905.
76. Knoop und Windaus, Über Beziehungen zwischen Kohlehydraten und stickstoffhaltigen Produkten des Stoffwechsels. Hofmeisters Beitr. 6. 392. 1905.
77. Kochs, Fortgesetzte Untersuchungen über die Bildungsstätte der Ätherschwefelsäure im tierischen Organismus. Pflügers Arch. 23. 161. 1880.
78. Kossel und Dakin, Über die Arginase. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 41. 320. 1904.
79. Kossel und Steudel, Weitere Untersuchungen über das Zytosin. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 38. 49. 1903.
80. Kutscher, Fr., Das proteolytische Enzym der Thymus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 34. 114. 1990.
81. Kutscher, Fr., und Seemann, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 34. 528. 1902.
82. Landi, Beitrag zur Kenntnis der Phenylschwefelsäure im Organismus. VII. Kongr. f. innere Med. in Rom. 1896.
83. Lang, S., Über Desamidierung im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. 5. 321. 1904.
84. Derselbe, Über die Schwefelausscheidung nach Leberexstirpation. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 29. 503. 1900.
85. Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugetier. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 33. 318. 1894.
86. Loeb, L., Beeinflussung der diabetischen Azidosis durch das Nahrungsfett. Zentralbl. f. Stoffwechsel. 3. 198. 1902.
87. Loewi, A., Über das „harnstoffbildende" Ferment der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 25. 511. 1898.
88. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Nukleinstoffwechsels I. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 44. 1900.
89. Magnus-Levy, Über die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofmeisters Beitr. 2. 261. 1902.
89a. Derselbe, Die Oxybuttersäure und das Coma diabeticum. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 42. 149. 1899.
90. Maassen, Pawlow, Nencki und Hahn, Die Ecksche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 32. 161. 1893.
91. Mendel, Laf. B. und B. White, Über den intermediären Stoffwechsel der Purinkörper: Die Bildung von Allantoin im Tierkörper. Amer. Journ. of Physiol. 12. 85. 1904.

92. Minkowski, O., Die Störungen der Leberfunktionen. Lubarsch u. Ostertag. Ergebnisse, II. Jahrg. 696. 1897.
93. Derselbe, Über den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **21**. 40. 1886.
94. Derselbe, Die Gicht. Nothnagels Handbuch. Wien 1903.
95. Moerner, Zur Kenntnis der Bindung des Schwefels in den Proteinstoffen. Zeitschrift f. physiol. Chemie. **34**. 207. 1901.
96. Moerner und Sjöquist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skandinav. Arch. f. Physiol. **2**. 438. 1891.
97. Moscatelli, Beiträge über den Zucker- und Allantoingehalt im Harn und in der Aszitesflüssigkeit bei Lebercirrhose. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **18**. 202. 1889.
98. Munk, J., Verhalten des Salmiaks im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **2**. 29. 1878.
99. Münzer, E., Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des Menschen bei akuter Phosphorvergiftung. Zentralbl. f. inn. Med. 489. 1892.
100. Derselbe, Der Stoffwechsel des Menschen bei akuter Phosphorvergiftung. Arch. f. klin. Med. **52**. 199. 1893.
101. Derselbe, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **33**. 164. 1894.
102. Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.
103. Nencki, Die Wasserentziehung im Tierkörper. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 1872. 890.
104. Nencki, Pawlow und Zaleski, Über den Ammoniakgehalt im Blut und in Organen und über die Harnstoffbildung bei Säugetieren. Zitat nach Maly. **25**. 167. 1895.
105. Nencki und Pawlow, Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **38**. 215. 1897.
106. Neuberg, C., Über die Konstitution des Zystins. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. **35**. 3161. 1902.
107. Neuberg, C., und Blumenthal, Über die Bildung von Isovaleraldehyd und Azeton aus Gelatine. Hofmeisters Beitr. **2**. 238. 1902.
108. Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. II. Aufl. 1897.
109. v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. I. Aufl. 1893.
110. Poduschka, Quantitative Versuche über Allantoinausscheidung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **44**. 59. 1900.
111. Pohl, Über Allantoinausscheidung bei Intoxikationen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **46**. 367. 1902.
112. Tovre, On two cases of Phosphorpoisoning. The Lancet. 1055. 1888.
113. Preti, Beiträge zur Kenntnis der Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **52**. 485. 1907.
114. Reale und Massenga, zit. nach Embden und Glässner. Hofmeisters Beitr. **1**. 312. 1901.
115. Richet, De la formation d'urée dans le foie après la mort. Compt. rend. **118**. 1125. 1894.
116. Richter, P. F., Stoffwechseluntersuchungen bei akuter gelber Leberatrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 453. 1896.
117. Ricke, Harnstoff-, Ammoniak- und Phosphorsäuregehalt des Harns Leberkranker. Dissert. Würzburg. 1886.
118. Röhmann, Chemische Untersuchungen von Harn und Leber bei akuter Leberatrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 43.
119. Rosenfeld und Orgler, Zur Behandlung der harnsauren Diathese. Zentralbl. f. innere Med. **17**. 42. 1896.
120. Rosenheim, Leberatrophie bei einem Kinde. Zeitschr. f. klin. Med. **15**. 441. 1888.

121. Salaskin, Über die Bildung von Harnstoff in der Leber der Säugetiere aus Amidosäuren der Fettreihe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **25**. 128. 1898.
122. Salaskin und Zaleski, Über den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel beim Hunde. Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**. 517. 1900.
123. Salaskin, Horodynski und Zaleski, Über die Verteilung des Ammoniaks im Blut und den Organen normaler und hungernder Kinder. Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**. 246. 1902.
124. Salkowski, E., Harnstoffbildung im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **1**. 1. 1877.
125. Derselbe, Weitere Beiträge zur Chemie der Harnstoffbildung. Zeitschr. f. phys. Chem. **4**. 54. 1880 und **100**. 1880.
126. Derselbe, Über die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Tier. Virchows Arch. **58**. 3. 173; auch Zentrabl. f. med. Wissensch. 1873. 161 u. 774.
127. Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. **17**. Suppl. pag. 79. 1891.
129. Derselbe, Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Tierkörper. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 9. 719. 1876.
130. Derselbe, Über die Bildung der Schwefelsäure und des Harnstoffs und das Verhalten des Taurins im Tierkörper. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. **5**. 13. 1872.
131. Salomon, G., Zur Physiologie der Xanthinkörper. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1881. 361.
132. Salvioli, Neue Methode für die Untersuchungen der Funktionen des Dünndarms. Du Bois Reymonds Archiv f. Physiol. Suppl-Bd. 95. 1880.
133. Scherer, Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. 1857; zit. nach E. Friedmann, Ergebnisse der Physiol. **1**. 15. 1902.
134. Schittenhelm, Über die Harnsäurebildung in Gewebsauszügen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**. 251. 1904.
135. Derselbe, Über die Harnsäurebildung und die Harnsäurezersetzung in den Auszügen der Rinderorgane. Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**. 121. 1905.
136. Derselbe, Zu den Versuchen von Jones, Partridge und Winternitz über das Fehlen des Guanin zu Xanthin umwandelnden Fermentes in Milz und Leber des Rindes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**. 152. 1905.
137. Schmiedeberg, O., Das Verhältnis des Ammoniaks und der primären Monoaminobasen zur Harnstoffbildung im Tierkörper. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **8**. 1. 1877.
138. v. Schroeder, Über die Bildungsstätte des Harnstoffes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **15**. 364. 1882.
139. Derselbe, Die Bildung des Harnstoffes in der Leber. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **19**. 373. 1885.
140. Schultzen und Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffes im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biologie. **8**. 124. 1872.
141. Schultzen und Riess, Die akute Phosphorvergiftung und die akute Leberatrophie. Alte Charité-Annalen. **15**. 1. 1869.
142. Schwarz, L., Über die Bildung von Harnstoff aus Oxaminosäuren im Tierkörper. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 41. 60. 1898.
143. Derselbe, Untersuchungen über Diabetes. Deutsches Arch. f. klin. Med. **76**. 233. 1903.
144. Schwiening, Über fermentative Prozesse in den Organen. Virchows Arch. **136**. 444 1894.
145. Senator, Fall von akuter gelber Leberatrophie. Charité-Annalen. **23**. 339. 1898.
146. Sjöquist, Einige Analysen über die Verteilung des Harnstoffes, des Gesamtstickstoffs und des Ammoniaks im Harn der Personen mit krankhaften Veränderungen der Leber. Nordisk-Med. Arch. 1892.
147. Soetbeer, Über einen Fall von akuter Degeneration des Leberparenchyms. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **50**. 294. 1903.

148. Soetbeer und Ibrahim, Über das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. 35. 1. 1902.
149. Spitzer, Weitere Beobachtungen über die oxydativen Leistungen tierischer Organe. Pflügers Arch. 71. 596. 1898.
150. Derselbe, Über die Entstehung der Harnsäure im Organismus. Pflügers Arch. 76. 192. 1899.
151. Stadelmann, Stoffwechselerkrankungen bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsch. Arch. f. klin. Md. 33. 526. 1883.
152. Derselbe. Über chronische Leberentzündung. Kongr. f. innere Med. 11 108. 1892.
153. Steudel, Fütterungsversuche in der Pyrimidingruppe. Zeitschr. f. physiol. Chem. 39. 136. 1903.
154. Stockvis, Zitat nach Schmidts Jahrbüchern. 109. 4. 1861.
155. Subkow, Über den Einfluss der Alkalien auf die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure und über die Bedingungen der Zersetzung der Harnsäure im Säugetierkörper. Inaug.-Dissert. Moskau; zit. nach Maly 33. 873. 1903.
156. Suter, Über die Bindung des Schwefels im Eiweiss. Zeitschr. f. physiol. Chem. 20. 564. 1885.
157. Wakemann, Über die chemischen Veränderungen der Leber bei der Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 335. 1905.
158. Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei der Lebercirrhose. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 31. 30. 1893.
159. Derselbe, Einfluss der Lebercirrhose auf den Stoffwechsel. v. Noordens Handb. II. Aufl. 1. 799. 1906.
160. Derselbe, Über Harnsäurebildung beim Menschen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. 405. 1895.
161. Wiechowski, Die Produkte der fermentativen Harnsäurezersetzung durch tierische Organe. Hofmeisters Beitr. 9. 295. 1907.
162. Wiechowski und Wiener, Über Eigenschaften und Darstellung des harnsäurezerstörenden Ferments der Rinderniere und Hundeleber. Hofmeisters Beitr. 9. 247. 1907.
163. Wiener, Über den Einfluss der Reaktion auf autolytische Vorgänge. Zentralbl. f. Physiol. 19. 349. 1905.
164. Derselbe, Über Zersetzung und Bildung der Harnsäure im Tierkörper. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 42. 375. 1899.
165. Derselbe, Über synthetische Bildung der Harnsäure im Tierkörper. Hofmeisters Beitr. 2. 42. 1902.
166. Wirsing, Akute gelbe Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Würzburg 1892.
167. Wohlgemuth, Über die Herkunft der schwefelhaltigen Stoffwechselprodukte im tierischen Organismus I. Zeitschr. f. physiol. Chem. 40. 81. 1903.
168. Derselbe, Zur Kenntnis der Lysolvergiftung. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 17. 1906.
169. Derselbe, Zur Chemie der Phosphorleber. Biochem. Zeitschr. 1. 161. 1906.
170. de Filippi, Richerche sullo scambio materiale nei cani operati di fistula di Eck. Arch. ital. di Biolog. 31. 21. 1899.

An den Stoffwechselvorgängen, die sich im Organismus abspielen, dürfte die Leber in allererster Linie beteiligt sein. Dafür spricht einmal die dominierende Grösse dieses Organs, die besonders im Stadium der embryonalen Entwickelung ins Auge fällt, dann aber in erster Linie seine exzeptionelle Stellung im Blutkreislauf. Da alles, was aus dem Darm in die Blutbahn übertritt, seinen Weg durch die Leber nehmen muss, so liegt es nahe, anzunehmen, dass sämtliche Verdauungsprodukte

bei ihrer Passage durch die Leber mehr oder weniger einer Revision unterzogen werden. Und in der Tat trifft das auch im grossen und ganzen zu. Wollten wir aber alles, was damit zusammenhängt, hier erörtern, so müssten wir eine Abhandlung über die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels bringen. Wir haben darum aus dem ungeheuren Arbeitsgebiet der Leber einen engeren Bezirk herausgegriffen, der ausschliesslich den Eiweissstoffwechsel in der gesunden und kranken Leber betrifft, und zwar nur den intermediären. Es scheidet also von vornherein aus dem Kreis unserer Betrachtungen alles aus, was mit dem Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel zusammenhängt, dann aber auch das, was mit der äusseren Sekretion der Leber, mit der Gallenbildung in Beziehung steht. Zu dieser letzteren Einschränkung haben wir uns aus dem Grunde entschlossen, weil über dieses Gebiet bereits eine ausführliche Zusammenfassung in dem ersten Bande dieses Werkes aus der berufenen Feder von Minkowski existiert.

Wir werden uns also ausschliesslich mit der Frage zu beschäftigen haben: Was geschieht mit dem Eiweiss und seinen Abbauprodukten bei ihrem Durchgang durch die normale Leber, und wie äussern sich krankhafte Veränderungen der Leber bezüglich des Eiweissstoffwechsels?

Wenn das in dem Verdauungstraktus abgebaute resp. bei seinem Durchtritt durch die Darmwand wieder synthetisierte Eiweiss auf dem Wege der Pfortader in die Leber gelangt, so wird es dort entweder zum Aufbau der Leberzelle benutzt, oder es passiert unverändert die Leber, gelangt in andere Organe und erfährt erst dort eine der besonderen Funktion des Organs entsprechende Umwandlung, oder es erleidet bereits in der Leber eine weitere Zersetzung.

Der Aufbau des Eiweisses zum spezifischen Protoplasma der Leberzelle ist ein Vorgang, der, so selbstverständlich er uns dünkt, uns ebenso rätselhaft ist. Ja wir wissen nicht einmal, ob dieser Prozess sich in der Leber selber abspielt. Ebensowenig sind wir darüber unterrichtet, ob die Leber sonst noch an der Synthese des übrigen Körpereiweisses beteiligt ist. Bisher ist man allerdings geneigt der Leber eine hervorragende Rolle in der Eiweissynthese zuzuschreiben, ohne eigentlich irgendwelche Anhaltspunkte dafür zu haben. Ein kurzer Überblick über das bisher Gefundene wird uns am besten den heutigen Stand der Forschung illustrieren. — Nehmen wir einmal an, was, wie wir weiter unten sehen werden, als erwiesen gelten darf, dass das Eiweiss im Darm zum Teil bis zu seinen niedrigsten Spaltprodukten abgebaut wird, so kann man bezüglich des Ortes der Eiweissynthese an drei Möglichkeiten denken: Entweder gelangen die Aminosäuren als solche zur Resorption, kommen

in den Blutkreislauf und werden zunächst in der Leber und dann in den übrigen Organen zur Synthese verwandt, oder die Eiweissynthese hat bereits bei dem Durchtritt der Aminosäuren durch die Darmwand stattgefunden, und es gelangt nur noch fertiges Eiweiss in die Blutbahn und in die Organe, oder aber wir haben eine Kombination beider Möglichkeiten d. h. es wird nur ein Teil der Abbauprodukte in der Darmwand synthetisiert, ein anderer Teil geht unverändert in den Kreislauf über und erfährt erst in der Leber und den übrigen Organen seine weitere Umwandlung in das entsprechende Organeiweiss. — Die erste Möglichkeit, dass die Aminosäuren als solche in das Blut gelangen, von den einzelnen Organen abgefangen und weiter verarbeitet werden, ist nicht gerade sehr wahrscheinlich. Denn träfe dies zu, so müsste man auf der Höhe der Verdauung solchen Spaltprodukten im Blut-, speziell im Pfortaderkreislauf begegnen. Das ist aber trotz der verfeinerten Methodik bis zum heutigen Tage noch nicht gelungen. Vielmehr geht aus den Untersuchungen von E. Freund (46) hervor, dass die Eiweissresorptionsprodukte aus dem Darm sich im Pfortaderblut normaliter in koagulierbarer Form finden und der Pseudoglobulinfraktion angehörig sind. — Wollten wir aber auch dieses Faktum nicht als völlig bewiesen gelten lassen, so scheinen neuere Versuche doch sehr speziell gegen die Annahme zu sprechen, dass die Leber für die Eiweissynthese von ausschlaggebender Bedeutung ist. In einer soeben erschienenen Arbeit konnten nämlich Abderhalden und London (2) zeigen, dass, wenn man einen Hund mit einer Eckschen Fistel, bei dem also das Blut der Pfortader nicht die Leber passiert, sondern direkt in die untere Hohlvene tritt, mit ausschliesslich sehr tief abgebautem Fleisch ernährt, derselbe noch imstande ist, nicht nur seinen Eiweissbedarf zu decken, sondern auch sogar Stickstoff anzusetzen. Dieses Resultat scheint im ersten Moment durchaus zugunsten der zweiten Möglichkeit, der Synthese der Spaltprodukte zu Eiweiss in der Darmwand zu sprechen. Gleichzeitig geht aber auch aus diesem Versuche hervor, dass nicht alle Aminosäuren in der Darmwand zum synthetischen Prozess verwandt worden sind, sondern dass ein Teil unverändert in den Blutkreislauf gelangte. Denn im Harn dieses Hundes waren verhältnismässig beträchtliche Mengen von Naphthalinsulfoverbindungen nachzuweisen. Ob die Menge dieser durch den Harn ausgeschiedenen Eiweissspaltprodukte der Menge der aus dem Darm unverändert in den Blutkreislauf gelangten entspricht, dafür haben wir gar keinen Anhaltspunkt. Man darf aber wohl annehmen, dass das nicht der Fall ist, sondern dass weit mehr in die Blutbahn übertrat, und dass ein Teil davon auf arteriellem Wege in die Organe, also auch die Leber kam und dort verarbeitet wurde. Auf diese Weise hat demnach, trotz der

Ableitung des Pfortaderblutes, die Leber sich doch an der Synthese beteiligen können. Da andererseits, wie oben betont, aus dem teilweisen Übertritt der Aminosäuren in den Harn hervorgeht, dass nicht die Darmwand allein die Eiweissynthese besorgt, so scheint dieser Versuch für die dritte der oben diskutierten Möglichkeiten zu sprechen, dass sich nämlich die Darmwand, die Leber und die übrigen Organe in einem bis jetzt nicht zu übersehenden Umfang in die Arbeit der Eiweissynthese teilen.

Dieses Schicksal der Synthese erfährt wohl nur der geringste Teil des der Leber zuströmenden Eiweisses. Ein anderer Teil geht wahrscheinlich unverändert weiter — und dieser interessiert uns nicht —, der Rest aber unterliegt in der Leber einer weiteren Veränderung. Und mit dem Schicksal dieses Anteils wollen wir uns in folgendem beschäftigen.

Wenn wir uns eine Vorstellung davon machen wollen, wie der Eiweissabbau in der Leber vor sich geht, so müssen wir uns zunächst klar darüber sein, in welcher Form das vom Darm aus resorbierte Eiweiss in die Leber gelangt.

Früher glaubte man, gestützt auf die Untersuchungen von Salvioli (132) und Hofmeister (58), dass das Eiweiss im Darm nur bis zu den Peptonen abgebaut wird. Und weiter schloss man aus dem gänzlichen Fehlen des Peptons im Venenblut des Darms, dass in der Darmwand sofort die zerlegten Bruchstücke wieder zu Eiweiss aufgebaut werden. Diesen Standpunkt war man aber gezwungen aufzugeben, nachdem Kutscher und Seemann (81) nachgewiesen hatten, dass im Darmlumen der Abbau des Eiweisses bis zu den einfachsten Eiweissspaltprodukten, den Mono- und Diaminosäuren geht. Nun hat man sich aber nicht vorzustellen, dass das Eiweiss in seinem ganzen Umfange bis zu seinen Endprodukten im Darmtraktus zerlegt wird, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach wird nur einem verhältnismässig kleinen Prozentsatz dieses Schicksal zuteil. Der weitaus grössere Teil gelangt, wie aus der oben zitierten Arbeit von E. Freund hervorgeht, bereits in Form von grösseren Komplexen zur Resorption, unter denen das von Abderhalden (1) nachgewiesene „resistente Polypeptid" gleichfalls eine gewisse Rolle spielen dürfte. —

Neben den synthetischen Prozessen in der Darmwand gehen nun aber noch oxydative, insbesondere desamidierende einher. Wenigstens sprechen die diesbezüglichen Untersuchungen von Nencki und Pawlow (105), Salaskin, Horodyński und Zaleski (123) für eine Ammoniakabspaltung in der Darmwand. Die russischen Autoren fanden nämlich, dass bei Hunden das Pfortaderblut stets mehr Ammoniak

enthält als das Lebervenenblut, und dass der Darm und die Verdauungsdrüsen während ihrer Tätigkeit grössere Ammoniakmengen enthalten als in der Ruhe. Diese Befunde sind von Biedl und Winterberg (17) zwar nicht in ihrem ganzen Umfange bestätigt worden, aber man geht wohl nicht fehl, wenn man die Differenzen auf die Methodik der Ammoniakbestimmung zurückführt. Immerhin scheint bei genauerer Durchsicht der herangezogenen Arbeiten die Tatsache, dass das Pfortaderblut mehr Ammoniak enthält als das venöse Blut, im Prinzip richtig zu sein. — Neben dem Ammoniak, das aus der Pfortader der Leber zuströmt, wird in der Leber selber, wie aus den interessanten Versuchen von Jacoby (65) hervorgeht, festgebundener Aminosäurenstickstoff in Ammoniak übergeführt.

Verfolgen wir nun zunächst das Schicksal des Ammoniaks in der Leber, so begegnen wir zwei Möglichkeiten: entweder verlässt das Ammoniak unverändert die Leber und wird als solches durch den Harn ausgeschieden, oder es wird in Harnstoff umgewandelt.

Was den ersten Punkt anbetrifft, so treten normaliter nur geringe Mengen von Ammoniak im Harne auf. Grössere Mengen sind nur dann in ihm anzutreffen, wenn entweder die fixen Alkalien zu Bindung der Schwefelsäure oder Phosphorsäure nicht ausreichen, oder wenn das Blut mit anderen z. B. organischen sauren Produkten überladen ist. Das ist z. B. der Fall bei schweren destruktiven Prozessen in der Leber, so bei der Phosphorvergiftung, besonders aber bei der akuten gelben Leberatrophie. Rosenheim (120), A. Fränkel (45), Münzer (99), v. Noorden (109), Engelien (41), P. F. Richter (116) und Soetbeer (147) beschreiben derartige Fälle von Leberatrophie resp. von Phosphorleber, in denen die Ammoniakwerte enorm hohe sind. Von den hierbei auftretenden Säuren kommen in erster Linie in Betracht die Milchsäure und die Acetessigsäure. Erstere wurde zum ersten Mal von Schulzen und Riess (141) bei akuter Leberatrophie in grösserer Menge im Harn gefunden und dann auch bei der Phosphorvergiftung festgestellt. Bei experimentell erzeugter Phosphorvergiftung konnten später Araki (7) und Badt (9) dieselbe im Harn der vergifteten Tiere nachweisen. Im menschlichen Harn sind ihr nachher noch Fränkel (45), Poore (112), Wirsing (166) und von Noorden (109) begegnet. — Die Acetessigsäure wiesen im Harn bei akuter gelber Leberatrophie Senator (145) und Soetbeer (147) nach. Hiermit dürfte aber noch lange nicht die Reihe der Fettsäuren, die bei den destruktiven Veränderungen der Leber im Harne auftreten, abgeschlossen sein; denn aus den interessanten Untersuchungen von Magnus-Levy (89) über die aseptische Autolyse der Leber geht hervor, dass noch eine Reihe anderer organischer Säuren, wie Essigsäure, Buttersäure, Bernsteinsäure,

beim Leberzerfall gebildet werden können. — Dass nun in der Tat das vermehrte Auftreten saurer Produkte im Stoffwechsel bei jenen Lebererkrankungen die Ursache für die gesteigerte Ammoniakausscheidung bilden, dafür hat Münzer (99) den experimentellen Beweis direkt erbringen können. Einem Kranken mit einer akuten Phosphorvergiftung, bei dem die NH_3-Ausfuhr pro die 16,56 % des Gesamt-N betrug, verabfolgte er 6 g Natrium bicarbonicum mit dem Erfolg, dass am nächsten Tage die Ammoniak-Menge auf 11,06 % und am Tage darauf sogar auf 6,2 % zurückging. Es hatte demnach die Zufuhr von fixen Alkalien zu einem erheblichen Sinken der Ammoniakmenge geführt. — In dem Falle von Soetbeer (147) ist zwar der Effekt auf die Ammoniakausscheidung nach Alkalidarreichung nicht so eklatant; immerhin ist ein Einfluss an den Alkalitagen auf die NH_3-Menge nicht zu verkennen. —

Ganz ähnlich wie bei der akuten gelben Leberatrophie und bei der Phosphorvergiftung dürften die Verhältnisse liegen bei der Lebercirrhose, bei der man ebenfalls hohe NH_3-Werte im Harn gefunden hat. So konnten Hallervorden (54), Gumlich (53), Stadelmann (151), Rieke (117), Fawitzky (42), Moerner und Sjöquist (96), Weintraud (158), v. Noorden (109), Münzer (100) u. a. grosse Mengen von Ammoniak bis zu 2,5 g pro die bei Leberzirrhose konstatieren. Allerdings wurde dieser Befund nicht in allen Fällen behoben; z. B. berichteten Weintraud (159) und Stadelmann (152) über Beobachtungen, bei denen sich die NH_3-Mengen in durchaus normalen Grenzen bewegen. — Diese vermehrte Ammoniakausscheidung findet ihre gleiche Erklärung (Stadelmann [152]) wie oben, nämlich in der abnormen Säurebildung im Organismus. Dass eine solche bei Lebercirrhose besteht, das geht aus zahlreichen Mitteilungen hervor. So fand v. Jacksch (64) eine ganze Reihe flüchtiger Fettsäuren wie Essigsäuren, Propionsäure, Baldriansäure und Buttersäure in seinen Fällen, Stadelmann (152) und Weintraud (159) Fleischmilchsäure und Münzer (100) Ameisensäure. Letzterer konnte auch für die Lebercirrhose den experimentellen Beweis dafür erbringen, dass die hohen Werte für Ammoniak im Harn mit der Acidosis in einem engen kausalen Zusammenhang stehen. Es gelang ihm nämlich bei seinem Cirrhotiker durch Verabfolgung von zitronensaurem Ammoniak die NH_3-Menge im Harn wesentlich zu reduzieren. Wir sehen also, dass unter abnormen Verhältnissen in der Leber grosse Mengen von Ammoniak unverändert den Körper verlassen, weil eben intermediäre Spaltprodukte sich seiner vorzeitig bemächtigen und ihn seinem eigentlichen Schicksal, der Umwandlung in Harnstoff, entziehen.

Die Umprägung des Ammoniaks zu Harnstoff in der Leber ist

eine durch die klassischen Untersuchungen v. Schroeders (138) sichergestellte Tatsache. v. Schröder konnte zeigen, dass, wenn er durch die Leber eines Hundes, der gehungert hatte, Hungerblut leitete, dass dann keine Zunahme des Harnstoffes eintrat. Verwandte er die Leber und das Blut eines vorher gefütterten Hundes zur Durchblutung, so war der Harnstoff vermehrt. Und setzte er dem Blut vorher kohlensaures oder ameisensaures Ammoniak zu, so stieg die Harnstoffmenge um das Doppelte, ja um das Vierfache. — Schon früher hatte man durch Fütterungsversuche mit den verschiedensten Ammoniaksalzen festgestellt, dass dieselben den Harnstoffgehalt des Harns wesentlich steigern und nur zum ganz geringen Teil als Ammoniak im Harn wiedererscheinen. An diese Untersuchungen knüpfen sich die Namen von Knierim (74), Salkowski (124), Feder (43), Münk (98), Hallervorden (54), Coranda (25) u. v. a.

Ausser dem Ammoniak-N kommen noch als Quelle des Harnstoffs der Stickstoff der Eiweissspaltprodukte und der Stickstoff der Nukleinbasen in Betracht.

Was die Aminosäuren anbetrifft, so haben Schultzen und Nencki (140), Salkowski (125) und Knierim (74) gezeigt, dass Glykokoll, Leucin, Tyrosin und Asparaginsäure entsprechend ihrem N-Gehalt den Harnstoff im Harn vermehren. Salaskin (121) hat dann Leberdurchblutungsversuche mit diesen Produkten angestellt und glaubte eine Vermehrung des Harnstoffs konstatieren zu können. Aber die von ihm angewandte Methodik der Harnstoffbestimmung besagt nicht direkt, dass ein Plus an Harnstoff gebildet worden ist, sondern nur so viel, dass eine Vermehrung amidartiger Substanzen stattgefunden hat.

Dass in der Leber aus Substanzen mit festgebundenem Stickstoff amidartige Körper entstehen, ist seit den interessanten Untersuchungen von Richet (115) bekannt und vielfach bestätigt worden (Gottlieb [50], Schwarz [142], Salaskin [121], Jacoby [65], Loewi [87]). R. glaubte im Leberextrakt ein lösliches, harnstoffbildendes Ferment gefunden zu haben. Es hat sich aber bei der Nachprüfung dieser Versuche aus dem Leberbrei niemals Harnstoff als solcher nachweisen lassen; weder Spitzer (149), noch Gottlieb (50), noch Loewi (87) gelang es, den Harnstoff zu isolieren, sie fanden nur eine in Ätheralkohol lösliche Amidsubstanz. — Man kann hiernach an eine Zwischenstufe zwischen Amidosäuren und Harnstoff denken.

Als ein solches Zwischenprodukt wurde seit langem von Schultzen und Nencki (140) die Karbaminsäure angesehen, für deren Existenz spätere wichtige Beobachtungen von Drechsel (29) sprachen. Drechsel konnte nämlich zeigen, dass Aminosäuren bei ihrer Oxydation in alkalischer Lösung Karbaminsäure liefern, oder noch allgemeiner ausgedrückt,

dass sich Karbaminsäure überall dort bildet, wo überhaupt Kohlensäure und Ammoniak im statu nascendi zusammentreffen. Ein solcher Ort aber, wo diesen Bedingungen Genüge geleistet wird, ist der Organismus. Waren also diese Vermutungen richtig, so musste Karbaminsäure irgendwo im Körper zu finden sein. Und in der Tat konnte Drechsel im Hundeblut das Karbamat allerdings nur in geringer Menge nachweisen. Später fand er zusammen mit Abel (3) die Karbaminsäure in alkalischem Pferdeharn, und Abel und Muirheadt (4) begegneten ihr in grösseren Quantitäten im Menschen- und Hundeharn nach Verabfolgung von Kalkmilch. Auch in sauer reagierendem Menschen- und Hundeharn wurde sie von Nencki und Hahn (90) in geringer Menge gefunden. Dagegen hatten Hunde, denen eine Eckesche Fistel angelegt worden war, d. h. bei denen die Leber aus dem Pfortaderkreislauf ausgeschaltet war, in ihrem Harn weit mehr Karbaminsäure als normale Tiere aufzuweisen, wenn sie entweder hungerten oder mit Fleisch gefüttert wurden. Gleichzeitig boten sie einen eigenartigen Symptomenkomplex von Somnolenz, später Aufregungszuständen, verbunden mit Ataxie, Analgesie und Amaurose, klonischen und tetanischen Krämpfen. Ganz die gleichen Erscheinungen konnten Pawlow und Massen (90) an normalen Hunden hervorrufen, wenn sie ihnen grössere Dosen (0,3—0,6 g pro kg) karbaminsaures Natrium in die Blutbahn injizierten. Wurde normalen Tieren das Natriumsalz per os verabfolgt, so reagierten sie gar nicht, während die operierten Tiere nach Fütterung mit karbaminsaurem Natrium dieselben Vergiftungserscheinungen zeigten, wie sie sonst bei ihnen während einer Hungerperiode oder nach Fleischnahrung eintraten. Pawlow und Massen schlossen daraus, dass in der Norm das giftige Agens, welches bei den operierten Tieren die Anfälle erzeugt, durch die Leber neutralisiert wird, und dass nach den Ergebnissen der physiologischen und chemischen Untersuchungen dieses Agens wirklich die Karbaminsäure sei. Zu etwas anderen Resultaten kam de Filippi (170). Er beobachtete einmal, dass rotes Fleisch, welches vorher mit Wasser extrahiert war, keinerlei Vergiftung hervorrief, und dass zweitens für den Eintritt der Vergiftung auch die Jahreszeit von grosser Bedeutung ist insofern, als im Winter die Intoxikation niemals ausbleibt, während im Sommer sehr oft Fütterung von Fleisch völlig wirkungslos verläuft.

Während also bei den Hunden mit der Eckschen Venenfistel das beobachtete Bild der Vergiftung durch die Anhäufung von Ammoniak resp. Karbaminsäure hervorgerufen wird, tritt nach den Untersuchungen von Salaskin und Zaleski (122) bei Hunden mit exstirpierter Leber vor allem die Säurevergiftung in den Vordergrund. Dieselbe ist bedingt durch die Anhäufung saurer Produkte im Organismus. Verff. vermuten,

dass es sich dabei um saure Zwischenprodukte des Eiweissstoffwechsels mit relativ hohem Molekulargewicht handelt, und denken in erster Linie an die Oxyproteinsäure, die Bondzynski und Gottlieb (20) bei phosphorvergifteten Hunden in beträchtlicher Menge beobachteten. In einem Falle (Versuch 12) aber wurde mit Sicherheit Milchsäure im Harn nachgewiesen. Somit erinnern diese Hunde mit den exstirpierten Lebern lebhaft an die entleberten Gänse von Minkowski (93), bei denen ebenfalls Milchsäure im Harn auftrat. In anderer Hinsicht aber besteht ein prinzipieller Unterschied zwischen diesen beiden Tierklassen. Während nämlich bei den Gänsen gleich nach der Leberexstirpation ein ziemlich jähes Sinken des Harnsäure-N statthat, wird bei den Hunden die Abnahme des Harnstoff-N erst in den letzten Lebensstunden deutlich. Verff. schliessen hieraus, dass die Leber der Vögel bei der Bildung der Harnsäure eine viel wichtigere Rolle spielt als die Leber der Säugetiere bei der Bildung des Harnstoffes.

Und damit kommen wir zu der wichtigen Frage, ist die Umsetzung des Ammoniaks resp. Amidstickstoffes in Harnstoff ein Privilegium der Leber, oder aber sind noch andere Organe an der Harnstoffbildung beteiligt? Hierauf eine bestimmte Antwort zu geben sind wir nach dem heutigen Stande unseres Wissens noch nicht in der Lage. Wir haben oben gesehen, dass es v. Schroeder (138) gelungen war, bei der Durchblutung der Leber eine Zunahme des Harnstoffs in dem durchgeschickten Blut zu erzielen. Mit anderen Organen war ihm das aber nicht gelungen. Dies spräche aber noch keineswegs gegen die Möglichkeit der Harnstoffbildung in anderen körperlichen Bezirken; denn der negative Ausfall könnte sehr wohl durch eine für jene Organe unzweckmässige Versuchsanordnung bedingt gewesen sein. — Ebensowenig gestatten die Versuche von Maassen, Pawlow, Nencki und Hahn (90) an ihren Hunden mit Eckscher Fistel irgend einen Schluss in dieser Frage, wenn auch der Harnstoff von 90% auf 75% gesunken und die Ammoniakmenge von 3—5% auf 20% des Gesamt-N gestiegen war. Denn von einer Ausschaltung der Leber aus dem Blutkreislauf ist bei dieser Versuchsanordnung natürlich keine Rede. — Darum versuchte Lieblein (85) durch Verödung des Lebergewebes die Leberfunktion zu eliminieren, kam aber auch nur zu dem unbefriedigenden Resultat, dass sich eine Störung in der Harnstoffbildung nicht mit Sicherheit hat feststellen lassen, dass vielmehr die deutliche Erhöhung der Ammoniakausscheidung in den letzten Lebensstunden zu erklären ist durch die Annahme, dass sich im Endstadium eine tiefgreifende Abnahme aller vitalen Funktionen vollzieht, die in letzter Reihe auch die elementarsten Leistungen des Organismus, darunter die Harnstoffbildung, trifft. — Auch die oben ausführlich besprochenen

Versuche von Salaskin und Zaleski (122) sind nicht imstande, diese Frage zu klären. Zwar glauben Verff. aus der Tatsache, dass nach der Leberexstirpation die Harnstoffmenge nur ganz allmählich abnahm und zum Schluss noch 50% Harnstoff ausgeschieden wurden, schliessen zu können, dass noch andere Organe für die Harnstoffbildung in Betracht kommen. Wenn man aber nicht die relativen sondern die absoluten Harnstoffwerte, wie sie Jacoby (67) für diese Versuche bere net hat, genau ins Auge fasst und in Vergleich setzt mit den bei der Leberexstirpation zurückgebliebenen Leberresten, so kann man diese Versuche keineswegs als beweisend für jene Behauptung gelten lassen. Denn es ist immerhin denkbar, dass die Leberreste, die zwischen 24 und 29 g schwanken, die geringen Mengen Harnstoff produziert haben, soweit er nicht schon vor der Operation gebildet war.

Ebensowenig wie die Tierexperimente haben auch die Untersuchungen am Menschen die Frage von der Bildungsstätte des Harnstoffs entscheiden können, wenngleich hierüber viel gearbeitet worden ist. Aus sämtlichen Arbeiten — als die wichtigsten seien genannt die von Schultzen und Riess (141), Rosenheim (120), Engelien (41), Badt (9), A. Fraenkel (45), Weintraud (158), Münzer (100) und Richter (116) — geht hervor, dass die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs durchaus normal sein kann selbst in den schwersten Fällen von Lebercirrhose, akuter gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung, selbst dann also, wenn das Lebergewebe noch so destruktive Veränderungen aufzuweisen hat. Auch per os zugeführte Ammoniaksalze werden in solchen Fällen noch zu Harnstoff weiter verarbeitet (Münzer).

Aus diesen Resultaten könnte man einerseits schliessen, dass das noch erhaltene Drüsengewebe der Leber vikariierend für den funktionellen Ausfall des übrigen eintritt. Ebensogut könnte man aber auch annehmen, dass noch andere Organe an der Harnstoffbildung beteiligt sind, und dass diese bei so schweren Leberzerstörungen die Harnstoffproduktion allein besorgen. Denn die Bedingungen für die Beschaffung des nötigen Ausgangsmaterials, des Ammoniaks sind auch in anderen Organen gegeben. Wissen wir doch aus den Versuchen von Lang (83), dass fast sämtlichen Organen die Fähigkeit zukommt, aus niederen Eiweisspaltprodukten Ammoniak abzuspalten. Strikte Beweise aber für eine Harnstoffbildung in diesen Organen, wie wir sie von der Leber besitzen, existieren nicht.

Ebenso strittig wie der Ort ist auch die Art des Vorgangs, der zur Bildung des Harnstoffs im Organismus führt. Nicht weniger als fünf Theorien sind über diesen Prozess bekannt: die Cyansäuretheorie von Salkowski und Hoppe-Seyler, die Karbaminsäuretheorie von Drechsel und Nencki, die Anhydridtheorie von Schmiedeberg,

die Theorie der oxydativen Synthese von Hofmeister und die Theorie der hydrolytischen Entstehung von Drechsel und Gulewitsch.

Was zunächst die letztgenannte Theorie der Harnstoffbildung anbetrifft, so wurde Drechsel (29) zu derselben geführt durch die Beobachtung, dass das sogenannte Lysatin, das spätere Arginin und Lysin, welches er bei der hydrolytischen Spaltung der Eiweisskörper entdeckt hatte, beim Kochen mit Barytwasser Harnstoff liefert. Gulewitsch (51) fand dann in der Milz das Arginin als normalen Bestandteil und schloss sich der Theorie der hydrolytischen Entstehung des Harnstoffs an (52). Später gelang es Kossel und Dakin (78), aus der Leber ein Ferment zu isolieren, das die Fähigkeit besitzt, das Arginin mit ziemlich grosser Geschwindigkeit in Harnstoff und Ornithin zu zerlegen; sie nannten es deshalb „Arginase". Da das Arginin nun zuweilen unter den Produkten der Autolyse tierischer Organe in solchen Fällen vermisst wurde, wo sich andere Zersetzungsprodukte der Eiweisskörper vorfanden, wie z. B. in den Versuchen von Kutscher (80) und von H. D. Dakin (27), so schliessen Verff. aus dem Fehlen des Arginins auf die Gegenwart der Arginase in diesen Organen. Der Nachweis resp. die Isolierung derselben ist aber bisher noch nicht geglückt, obwohl ein solcher Befund für die Frage von der Stätte der Harnstoffbildung nach den obigen Auseinandersetzungen von geradezu prinzipieller Bedeutung wäre.

In der gleichen Weise wurde Hofmeister (61) durch Reagenzglasversuche zu der Annahme einer oxydativen Synthese des Harnstoffs geführt. Es gelang ihm bei der Einwirkung von Permanganat in ammoniakalischer Lösung zunächst auf Eieralbumin und Leim, dann aber auf verschiedene Aminosäuren in Gegenwart von Ammoniak bei niederer Temperatur die Bildung reichlicher Mengen Harnstoff festzustellen. Er stellt sich den Vorgang so vor, dass ein durch Oxydation entstandener NH_2CO-Rest und ein durch Oxydation des Ammoniaks entstandener NH_2-Rest in statu nascendi zusammentreffen und erläutert ihn an dem Beispiel der Oxaminsäure:

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ CO - COONa \\ + \\ NH_3 \end{array} + O = \begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array} + CO_3NaH$$

Wenn auch die Bildung des Harnstoffes in diesen Versuchen unter Bedingungen erzielt wurde, die jedenfalls von denjenigen verschieden sind, denen wir im lebenden Organismus begegnen, so kann doch nicht daran gezweifelt werden, dass eine oxydative Synthese des Harnstoffs im Organismus möglich ist.

In einem gewissen Gegensatz hierzu hält Schmiedeberg (137) die Harnstoffsynthese für einen Anhydrierungsprozess, bei dem es zunächst zur Bildung von Ammoniumkarbonat durch Spaltung stickstoffhaltiger Verbindungen, besonders der Aminosäuren kommt; aus dem Ammonkarbonat entsteht dann durch doppelte Wasserentziehung Harnstoff.

$$CO\begin{cases} O - NH_4 \\ O - NH_4 \end{cases} = CO\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + 2\,H_2O$$

Dieser Theorie steht die Hypothese von Nencki (103) und Drechsel (29) recht nahe. Sie nehmen an, gestützt auf ihre experimentellen Untersuchungen, dass als Vorstufe des Harnstoffs das karbaminsaure Ammoniak zu betrachten ist. Aus ihm entsteht ebenfalls durch Wasserentziehung Harnstoff.

$$NH_2 . COOH + NH_3 = CO\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + H_2O$$

Auch im Reagenzglas gelang es Drechsel (29), aus karbaminsaurem Ammoniak durch abwechselnde Oxydation und Reduktion mit Hilfe des elektrischen Stromes Harnstoff zu gewinnen. Nach ihm kann man sich den Verlauf der Reaktion in folgender Weise vorstellen:

$$\text{I. } H_4N . O . CO . NH_2 + O = H_2N . O . CO . NH_2 + H_2O$$
$$\text{II. } H_2N . O . CO . NH_2 + H_2 = H_2N . CO . NH_2 + H_2O$$

Und endlich die letzte Theorie von Salkowski (124) und Hoppe-Seyler (62) geht von der Annahme aus, dass im Organismus zunächst aus den Eiweisskörpern Cyansäure und Ammoniak abgespalten wird. Die Bildung von Harnstoff würde dann so zustande kommen, dass entweder 1 Mol. Cyansäure sich mit 1 Mol. Ammoniak zu Harnstoff verbindet, oder dass 2 Mol. Cyansäure sich zu Harnstoff vereinigen unter Austritt von Kohlensäure.

$$\text{I. } CONH + NH_3 = CO\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases}$$

$$\text{II. } CONH + CONH + H_2O = CO\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + CO_2$$

Gegen diese Theorie sind Einwendungen von Hofmeister gemacht worden, auf die näher einzugehen uns zu weit führen würde.

Wollte man nun fragen, nach welcher der hier genannten Theorien am meisten Harnstoff im tierischen Organismus gebildet wird, so liesse sich darauf keine bestimmte Antwort geben. Man geht aber von [illegible]

fehl, wenn man annimmt, dass bei der allgemeinen Mannigfaltigkeit der chemischen Prozesse im tierischen Organismus auch die Harnstoffbildung auf den verschiedensten Wegen vor sich geht. So wird z. B. ein Teil des Harnstoffs durch die Eiweisshydrolyse entstehen, ein anderer durch Anhydrierung, ein dritter durch Oxydationsprozesse usw.

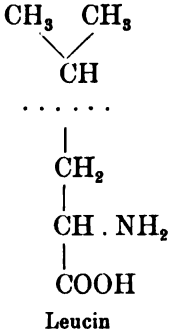
Während wir uns bisher ausschliesslich mit der Frage von dem Verhalten des stickstoffhaltigen Komplexes des Eiweisses beschäftigt haben, wenden wir uns jetzt der Frage von dem Schicksal der restierenden Kohlenstoffketten zu. Bei der Betrachtung der sich hier abspielenden Vorgänge wollen wir uns streng in den Grenzen halten, die uns durch das gestellte Thema gezogen sind; wir werden also nur diejenigen Punkte des genaueren besprechen, bei denen eine Beteiligung der Leber tatsächlich erwiesen ist, und von sonstigen Prozessen im Eiweisstoffwechsel nur diejenigen heranziehen, die zum Verständnis einzelner Fragen uns unbedingt notwendig erscheinen.

Welcher Art der Abbau grosser Eiweissmoleküle in der Leber ist, ist noch vollkommen unbekannt. Mit einiger Wahrscheinlichkeit kann man aber wohl annehmen, dass bei der Spaltung grosser Eiweisskomplexe diejenigen Produkte entstehen, denen wir bei fermentativen und hydrolytischen Prozessen zu begegnen pflegen. Mehr hierüber zu sagen, wäre schon gewagt.

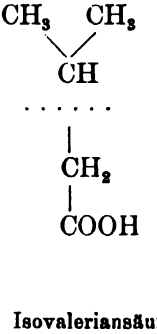
Auch die Vorgänge bei pathologischen Prozessen in der Leber dürften uns kaum über diesen Punkt aufklären. Wir wissen zwar, dass bei der akuten gelben Leberatrophie und bei der Phosphorvergiftung Albumosen und Peptone im Harn auftreten, dass von Aminosäuren Tyrosin, Leucin, Glykokoll und Alanin, von aromatischen Oxysäuren die Oxymandelsäure sich haben nachweisen lassen; aber das sind Produkte, die normaliter kaum im Harn anzutreffen sind. Vielmehr hat man sie zurückzuführen auf den Zerfall des Leberprotoplasmas infolge gesteigerter fermentativer Prozesse und auf die Überschwemmung des Organismus mit ihnen. Denn wir wissen aus den interessanten Untersuchungen von Jacoby (66) über die Autolyse der Leber phosphorvergifteter Tiere, dass dieselbe viel intensiver ist als in der normalen Leber, dass z. B. grosse Mengen von Leucin und Tyrosin innerhalb kurzer Zeit gebildet werden und dass die Ammoniakproduktion eine besonders starke ist. Dieser Eiweisszerfall in der Leber bei phosphorvergifteten Tieren ist so intensiv, dass, wie Wakemann (157) zeigen konnte, das Lebereiweiss an seinen basischen Bestandteilen, speziell an Arginin verarmt ist. Wohlgemuth (169) stellte dann an Kaninchen, die er mit Phosphor vergiftet hatte, durch Analyse fest, dass deren Leber-

eiweiss an Stickstoff ärmer wurde, und dass in erster Linie das Protoplasmaeiweiss zerfällt, während das Kerneiweiss noch lange dem Zerfallsprozess Widerstand leistet, ein Befund, der mit dem mikroskopischen Bild der Leberzelle bei Phosphorvergiftung in gutem Einklang steht.

Was wir über den Abbau von Eiweisskohlenstoffketten in der Leber tatsächlich wissen, das ist wie bei dem Stickstoff resp. Ammoniak gewonnen in Durchblutungsversuchen des Organs mit verschiedenen Aminosäuren. Diese Versuche sind von Embden und seinen Mitarbeitern (34 u. 35) in systematischer Weise durchgeführt worden. Sie stellten zunächst fest, dass, wenn man die Leber eines eben geschlachteten Tieres mit normalem Blut ohne irgend einen Zusatz durchblutet, dann Aceton in geringer Menge gebildet wird, während bei der Durchblutung von Muskel, Niere und Lunge das Resultat stets ein negatives war. Wurde dem Blute Leucin — ganz gleichgültig ob aktives oder inaktives[1]) — zugefügt, so stieg die Acetonbildung gewaltig an. Denselben Effekt hatten Isovaleriansäure, Buttersäure und β-Oxybuttersäure. Hiernach scheint das Aceton aus aliphatischen Substanzen in der Weise zu entstehen, dass z. B. aus der Aminosäure zunächst Kohlensäure und Ammoniak abgespalten werden und die restierenden Fettsäuren am β-Kohlenstoffatom abgebaut werden, eine Auffassung, der bereits Neuberg und Blumenthal (107) Ausdruck gaben, gelegentlich ihrer Untersuchungen über die Bildung von Aceton aus Gelatine durch Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisen resp. Kupfer. Für das Leucin und die Isovaleriansäure speziell nahm Embden an, dass hier das Aceton ohne intermediäre Bildung von β-Oxybuttersäure und Acetessigsäure einfach aus der Isopropylgruppe dieser Substanzen entsteht.



Leucin

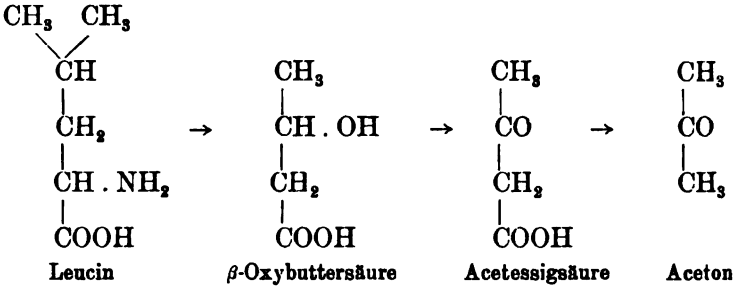


Isovaleriansäure

[1]) In einer soeben erschienenen Publikation teilt Embden (36) mit, dass es von wesentlicher Bedeutung ist, ob man d- und d-l-Leucin einerseits oder l-Leucin dem Durchblutungsblut zusetzt. Im ersteren Falle findet man stets nach der Durchblutung eine starke Vermehrung der Acetessigsäure resp. des Acetons, während die l-Modifikation ohne jeden Einfluss auf die Acetessigsäurebildung bleibt.

Bei dieser Art der Spaltung zwischen β- und γ-Kohlenstoffatom hätte aber das Leucin Milchsäure liefern müssen; Embden konnte dieselbe indes nicht nachweisen.

Dieses und noch verschiedene andere Momente veranlassten Baer und Blum (11) der Annahme Embdens einer primären Acetonbildung zu widersprechen. Besonders aber wurden sie durch eigene Versuche am Diabetiker zu der Ansicht gedrängt, dass die Bildung des Acetons aus den verschiedenen Aminosäuren resp. Fettsäuren ein sekundärer Vorgang ist, dass als primäres Stadium die Bildung der β-Oxybuttersäure allein in Betracht kommt. Sie fanden nämlich, dass, wenn man einem Diabetiker Leucin oder Isovaleriansäure verabfolgt, dann stets im Harn eine beträchtliche Vermehrung der β-Oxybuttersäure zu konstatieren war. Hieraus schliessen sie, dass die Oxydation der Aminosäuren regelmässig über die Oxysäuren erfolgt.



Aus diesem Schema geht hervor, dass der Abbau der Aminosäuren mit einer Oxydation in β-Stellung einhergehen muss, ein Vorgang, für den Loeb (86) und Schwarz (143) die ersten experimentellen Beweise erbrachten, und den dann später Knoop (75) für die aromatischen Fettsäuren geprüft und bestätigt hat.

Diesen Widerspruch zwischen den Befunden von Baer und Blum und den seinigen konnte Embden neuerdings dadurch aufklären, dass er bei einer Nachprüfung seiner Durchblutungsversuche mit Leucin und Isovaleriansäure nicht Aceton, sondern vorwiegend Acetessigsäure im durchgeschickten Blute fand. In weiteren Versuchen (37), mit den den höheren normalen Homologen der Buttersäure entsprechenden α-Aminosäuren ergab sich sodann, dass diejenigen mit ungerader C-Atomzahl Aceton bilden, während dies bei den Aminosäuren mit gerader C-Atomzahl nicht der Fall war. Hieraus und aus den Resultaten der früheren Untersuchungen ergibt sich, dass die Aminosäuren unter Abspaltung des Carboxylkohlenstoffatoms zunächst in Substanzen — wahrscheinlich Fettsäuren mit einem C-Atom weniger umgewandelt werden, und dass dann der Abbau der normalen homologen Fettsäuren unter Abspaltung zweier Kohlenstoffatome vom Carboxylende her erfolgt.

Auch bezüglich der aromatischen Eiweissspaltprodukte wie Tyrosin, Phenylalanin und Homogentisinsäure hatte Embden bei seinen ersten Durchblutungsversuchen eine Vermehrung von Aceton festgestellt und weiterhin konstatieren können, dass alle Substanzen, deren Benzolring im Tierkörper zerstörbar ist, also Tyrosin, Phenylalanin, Phenyl-α-Milchsäure und Homogentisinsäure Acetonbildner sind, während bei einer Reihe von Körpern mit unverbrennlichem aromatischen Kern, wie Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure, Zimtsäure und Phenyl-β-Milchsäure eine Acetonbildung nicht erfolgt. Hieraus schloss Embden, dass das Aceton als ein Spaltprodukt des aromatischen Kernes aufzufassen ist. — Auch in diesem Punkte kamen Baer und Blum (11) zu anderen Resultaten. Sie fanden nämlich, dass Phenylalanin sowohl wie Tyrosin eine erhebliche Mehrbildung von β-Oxybuttersäure beim Diabetiker hervorrufen. Da nun Embden in seinen Versuchen auch nach Homogentisinsäure eine Acetonvermehrung gefunden hatte und Phenylalanin und Tyrosin bekanntlich bei der Alkaptonurie in Homogentisinsäure übergehen, nahmen Baer und Blum an, dass vielleicht auch die Bildung der β-Oxybuttersäure „über Homogentisinsäure" oder „eine ihr ähnliche Säure" erfolgt, und gaben — allerdings mit grosser Reserve — der Vermutung Ausdruck, dass für die Bildung der β-Oxybuttersäure aus den aromatischen Substanzen möglicherweise die zwei Kohlenstoffatome der Essigsäure und zwei benachbarte, unoxydierte C-Atome des Benzolkerns in Betracht kommen. Jedenfalls sprachen sie sich gegen die Embdensche Auffassung aus, wonach das Aceton direkt aus dem Benzolring nach vorheriger Abspaltung der Seitenkette entstehen soll.

Neuerdings hat nun Embden (37) auch diesen Punkt seiner Untersuchungen einer Revision unterzogen und bei nochmaliger Durchführung seiner Durchblutungsversuche mit aromatischen Säuren feststellen können, dass auch hierbei nicht Aceton, sondern vorwiegend Acetessigsäure gebildet wird. Es scheinen demnach tatsächlich die aromatischen Körper bei ihrem Abbau in der Leber zu Acetessigsäure resp. Aceton ihren Weg über die β-Oxybuttersäure zu nehmen. Dass Embden in seinen Durchblutungsversuchen niemals β-Oyxbuttersäure selber nachweissen konnte, spricht durchaus nicht gegen diese Auffassung. Denn es wäre sehr wohl denkbar, dass die β-Oxybuttersäure so schnell in ihr nächst niederes Oxydationsprodukt in der Leber umgewandelt wird, dass sie sich dadurch dem chemischen Nachweis vollkommen entzieht. Ein solch schneller Abbau ist keineswegs so unwahrscheinlich, besonders im Hinblick auf den Befund von Embden und Michaud (39), dass Acetessigsäure von Leberbrei bereits in ganz kurzer Frist zum Verschwinden gebracht wird. Immerhin bleibt diese Frage noch in besonderen Versuchen zu entscheiden.

Die nächst niedere Oxydationsstufe der Acetessigsäure kann, wie aus den Leberdurchblutungsversuchen von Embden hervorgeht, zu dem Aceton führen; sie braucht es aber nicht immer. Im Gegenteil, für die Gesamtmenge der gebildeten Acetigessigsäure darf man wohl mit v. Noorden (109) annehmen, dass sie (I) in zwei Glieder mit je zwei C-Atomen zerfällt, dann aber auch, dass bereits bei der Oxydation der β-Oxybuttersäure (II) eine Spaltung der Kohlenstoffkette in der Mitte zwischen dem 2. und 3. C-Atom erfolgt, so dass es gar nicht erst zur Bildung der Acetessigsäure zu kommen braucht.

I. $CH_3 - CO - CH_2 - COOH + H_2O = CH_3 - COOH + CH_3 - COOH$

II. $CH_3 - CH \cdot OH - CH_2 - COOH + O = CH_3 - COOH + CH_3 - COOH$

In beiden Fällen käme es dann zu einer Bildung von zwei Mol. Essigsäure.

Neben der oxydativen Entstehung der β-Oxybuttersäure in der Leber hat man nun auch die Möglichkeit einer synthetischen Bildung derselben ins Auge zu fassen, nachdem neuerdings E. Friedmann (47) zeigen konnte, dass bei der Durchblutung überlebender Hundeleber mit Acetaldehyd und dessen Kondensationsprodukt, dem Aldol, Acetessigsäure gebildet wird. Friedmann glaubt, dass die Synthese der Acetessigsäure aus Acetaldehyd über die Zwischenstufe des Aldols verläuft, lässt es aber noch dahingestellt, ob derselben irgendwelche Bedeutung für die Bildung der β-Oxybuttersäure zukommt.

$$\underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3 - COH} + CH_3 - COH = \underset{\text{Aldol}}{CH_3 - CHOH - CH_2 - COH} + O =$$

$$CH_3 - \underset{\beta\text{-Oxybuttersäure}}{CHOH - CH_2 - COOH} + O = \underset{\text{Acetessigsäure}}{CH_3 - CO - CH_2 - COOH} + H_2O$$

Während die bisher mitgeteilten Ergebnisse bei der Durchblutung von Lebern normaler Tiere gewonnen waren, zeigte sich bei der Verwendung des betreffenden Organs von pankreaslosen oder phloridzindiabetischen Hunden, dass hier die Acetessigsäure resp. Acetonbildung in ganz anderem Umfange vor sich geht. Hier erhielten Embden und Lathes (40) nach Durchblutung mit Rinderblut ohne irgendwelchen Zusatz von Aminosäuren oder Fettsäuren so grosse Quantitäten an Acetonkörpern, wie sie sonst bei normaler Leber nur in Gegenwart der stärksten Acetonbildner (Buttersäure und β-Oxybuttersäure) beobachteten. Sie schliessen hieraus, dass die Leber bei der diabetischen Acetonkörperausscheidung eine Änderung ihrer normalen Acetessigsäure bildenden Funktion im Sinne einer gewaltigen Steigerung erleidet, und glauben ferner, die Leber allein als den Sitz der normalen sowohl wie der krankhaft gesteigerten Acetessigsäurebildung ansprechen zu dürfen.

Während wir der ersten Schlussfolgerung ohne weiteres zustimmen können, möchte uns die zweite doch etwas bedenklich erscheinen. Denn wenn auch bei der Durchblutung anderer Organe als der Leber eine Bildung von Acetonkörpern gar nicht oder nur in sehr bescheidenem Umfang beobachtet wurde, so haben wiederum Versuche speziell mit Muskel- und Nierenbrei ergeben, dass auch diese Organe imstande sind, zugesetzte Acetessigsäure zum Verschwinden zu bringen. Desgleichen besitzen diese und andere Organe, wie wir oben gesehen haben, desamidierende Eigenschaften. Es ist darum nicht einzusehen, weshalb ihnen nicht auch die Fähigkeit zukommen soll, die beispielsweise aus den Aminosäuren sich herleitenden Fettsäuren weiter abzubauen, wenn sie deren tieferes Oxydationsprodukt, wie die Acetessigsäure, weiter zu verarbeiten vermögen. Überdies begegnet man, wie aus den Untersuchungen von Magnus-Levy (89a) und Geelumyden (48) hervorgeht, im Diabetes reichlichen Mengen von β-Oxybuttersäure nicht allein in der Leber, sondern ebenso auch im Muskel, Niere etc., was wohl darauf hinzuweisen scheint, dass sich dieselbe teilweise an Ort und Stelle gebildet hat, will man sich nicht zu der gezwungenen Annahme entschliessen, dass ihre Bildungsstätte ausschliesslich in der Leber zu suchen und sie von dort auf dem Wege der Blutbahn in die anderen Organe gelangt ist. — Immerhin dürften zur Aufklärung dieses Punktes weitere Versuche in der bereits oben angedeuteten Richtung am Platze sein.

Dass mit den hier geschilderten Vorgängen in der Leber noch lange nicht die Reihe der Prozesse abgeschlossen ist, die sich bei der Umwandlung des Eiweissmoleküls daselbst abspielen, liegt bei der Mannigfaltigkeit der Vorgänge im Stoffwechsel auf der Hand. Wir haben aber keine weiteren direkten Anhaltspunkte, die uns in den Mechanismus des Eiweissabbaues — resp. der Synthese innerhalb der Leberzelle einen tieferen Einblick gestatten, und so können wir uns der Frage zuwenden von der Umwandlung einzelner eiweissartiger Komplexe, die zwar nicht einen integrierenden Bestandteil des Eiweissmoleküls bilden, denen man aber doch ständig im Kerneiweiss begegnet, nämlich dem Schicksal der Nukleinsäure und ihrer Spaltprodukte, der Nukleinbasen, in der Leber.

Hierüber haben in erster Linie autolytische Versuche mit Leberbrei wichtige Aufschlüsse gebracht. Bevor wir aber auf dieselben des Näheren eingehen, müssen wir uns zunächst über einen Punkt klar werden, der eigentlich schon früher eine Besprechung verdient hätte, nämlich darüber, ob solche autolytische Versuche mit Organbrei ohne weiteres einen Rückschluss auf die vitalen Vorgänge in dem entsprechenden Organe gestatten, oder ob wir es hier nur mit postmortalen Prozessen zu tun haben.

Schon vor 35 Jahren hatte E. Salkowski (128) auf Grund des allerdings noch spärlich vorliegenden Tatsachenmaterials die Ansicht ausgesprochen, dass die Eiweissspaltung in den Organen während des Lebens durch intrazelluläre Fermente bewirkt wird. Diese Anschauung fand durch spätere Befunde eine glänzende Bestätigung. Zunächst konnte Salkowski (127) selber in systematisch durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass, wenn man Leberbrei oder Muskelbrei mit Chloroformwasser bei Brutschranktemperatur digeriert, stickstoffhaltige Substanzen in Lösung gehen und aus den Nukleoproteiden resp. den Nukleinsäuren einzelne Basen abgespalten werden. Die anfänglich von Neumeister (108) geäusserten Bedenken über die Spezifität dieser fermentativen Vorgänge sind durch die wichtigen Arbeiten von Martin Jacoby (65) zum Teil widerlegt worden. Es bestehen also zur Zeit keine Zweifel mehr über die Konstanz dieser von intrazellulären Fermenten abhängigen autolytischen Erscheinungen.

Neuerdings beobachtete nun Wiener (163), dass bei einer durch Natriumkarbonat hervorgebrachten Alkaleszenz, welche 0,2—0,4 % NaOH entsprach, die Autolyse des Leberbreies vollständig aufhörte, und schloss aus dieser hemmenden Wirkung des Alkali, dass die Autolyse sich nicht in einem lebenden, einen ähnlichen Alkaleszenzgrad besitzenden Organ abspielen könne, sondern lediglich ein postmortaler Vorgang sei. — Der hemmende Einfluss des Alkali auf den autolytischen Prozess war schon vorher von Schwiening (144), Hedin und Rowland (56), Hildebrand (57), Baer und Löb (13) festgestellt worden, ohne dass sie den nämlichen Schluss aus ihren Resultaten wie Wiener zogen. Speziell Baer und Löb (13) meinten, dass die alkalische Reaktion die Autolyse bestenfalls etwas aufhält, jedenfalls aber nicht unterbricht, und dass der Organismus in der Art des Blutzuflusses und des Lymphstromes einen Regulationsmechanismus für die Autolyse besitzt. In einer besonderen Arbeit beschäftigte sich noch Baer (10) mit der Frage von der hemmenden Wirkung des Serums auf die Autolyse der Leber. Wiener hatte behauptet, dass dieselbe auf einer Alkaliwirkung des Serums beruht; Baer dagegen kommt zu dem Schluss, dass der hemmende Stoff nicht das Alkali sein könne, da ähnliche Mengen Alkali, wie sie das Serum enthält, für sich die Autolyse eher fördern, sondern dass die Hemmung in der Hauptsache vom Serumalbumin ausginge. Bei der Unklarheit in dieser prinzipiell wichtigen Frage war eine eingehende Nachprüfung der Verhältnisse notwendig, und es wurde darum in zwei Arbeiten aus dem Salkowskischen Laboratorium von v. Drjewezki (31) und Preti (113) noch einmal obige Frage einer eingehenden experimentellen Prüfung unterzogen. v. Drjewezki (31) kam zu dem Resultat, dass

eine Sodalösung von 0,5% die Autolyse total hemmt, in einer solchen von 0,3% war sie nur in einem Falle nachweisbar und in einer 0,2%igen war sie unzweifelhaft erkennbar, wenn auch schwächer als ohne Alkali. Preti (113) fand bezüglich des Einflusses der Alkaleszenz das gleiche Ergebnis; ausserdem stellte er fest, dass die Autolyse auch dann stattfindet, wenn der Organbrei sich direkt im Blute findet. Es geht also aus beiden Arbeiten hervor, dass der autolytische Prozess auch in alkalischer Lösung, deren Alkaligehalt dem des Blutes entspricht, vor sich geht, nur dass er hier viel langsamer verläuft als in saurer Lösung. Demnach ist zwar nicht strikte bewiesen, dass die Autolyse ein vitaler Prozess ist, aber es liegt ebensowenig Grund vor, die Autolyse für eine rein postmortale Erscheinung zu halten; im Gegenteil, es wäre unverständlich, warum schon im Embryo (Jacoby [69]) vorhandene Fermente während des ganzen Lebens der Organe zur Untätigkeit verurteilt sein und erst nach dem Tode ihre Wirksamkeit entfalten sollen.

Wir sind also sehr wohl berechtigt, aus den in autolytischen Versuchen gewonnenen Resultaten Rückschlüsse auf die vitalen Vorgänge innerhalb des betreffenden Organs zu ziehen. Mittels solcher autolytischer Versuche hat man nun die Frage von dem Abbau der Purinbasen in der Leber studiert und ist dabei zu recht interessanten Ergebnissen gekommen.

Der erste, der Versuche in dieser Richtung anstellte, war Salkowski (127); er fand, dass bei der Autolyse der Leber Purinbasen in Freiheit gesetzt wurden, und führte dies auf ein in der Leber enthaltenes Nukleoproteide resp. Nukleinsäure spaltendes Ferment zurück. Schon früher hatte G. Salomon (131) beobachtet, dass Leber und Muskeln bei längerem Liegenlassen bei Zimmertemperatur weit mehr Hypoxanthin enthielten als bei frischer Verarbeitung. Gleichzeitig mit Salkowski fand Horbaczewski (63), dass die Milzpulpa bei mehrstündiger Digestion mit Blut Harnsäure liefert; allerdings machte er dabei die Einschränkung, dass zum Auftreten der Harnsäure ein unter leichter Fäulnis auftretender Nukleinzerfall notwendig sei. Giacosa (49) bestätigte diesen Befund und konstatierte, dass auch ein Gemenge von Blut und Lebergewebe bei leichter Fäulnis Harnsäure produziert. Damit war aber noch keineswegs eine Beteiligung der Leber intra vitam an diesem Prozess bewiesen. Erst Spitzer (150) und gleichzeitig Wiener (164) stellten fest, dass die Leber des Rindes auch unter Ausschluss der Fäulnis imstande ist, einmal aus den in ihr enthaltenen Nukleinbasen, dann aber auch aus den dem Brei zugesetzten Purinkörpern Harnsäure zu bilden, und führten damit den Nachweis, dass die Harnsäurebildung in

derselben ein vitaler Prozess ist[1]). Sie fanden nämlich, dass bei der Digestion von Leberbrei allein in Gegenwart von Chloroform unter Luftdurchleitung die Harnsäure stark vermehrt war, während gleichzeitig die nachweisbaren freien Nukleinsäuren, die nach Salkowski bei der Autolyse in Freiheit gesetzt werden, an Menge beträchtlich abgenommen hatten. Und ferner konnten sie zeigen, dass, wenn sie dem Leberbrei Hypoxanthin oder Xanthin oder Guanin und Adenin zugesetzt hatten, diese Basen zu Harnsäure oxydiert würden, und zwar die Oxypurine besser als die Aminopurine. Man konnte aus diesem Ergebnis schliessen, dass die Aminopurine bei ihrem Abbau zu Harnsäure anderen Gesetzen folgen als die Oxypurine, und Minkowski scheint sich auch in seinem Handbuch „Die Gicht" auf diesen differentiellen Standpunkt zu stellen. Es wurde aber bald darauf von Schittenhelm (134) der Nachweis erbracht, dass auch Adenin und Guanin bei der Behandlung mit Leberbrei nahezu quantitativ in Harnsäure übergeführt werden, und ebenso, dass auch α-thymonukleinsaures Natrium zu Harnsäure oxydiert wird. Schittenhelm gelang es weiterhin, dieses harnsäurebildende Ferment, das als eine Oxydase aufzufassen ist, durch Aussalzen mit konzentrierter Ammonsulfatlösung zu isolieren und so purinbasenfreie Fermentlösungen darzustellen. Dieser Befund bedeutete insofern einen Fortschritt, als nun die äusserst störende Fehlerquelle, die eine purinbasenhaltige Fermentlösung mit sich brachte, ein für allemal vermieden werden konnte. Mittels dieser Methode hat dann auch Schittenhelm die verschiedensten Organe auf ihr Verhalten gegenüber den Purinbasen genauer studiert und ist zu interessanten Ergebnissen gekommen, auf die näher einzugehen den Rahmen unseres Themas überschreiten würde. Besonders hervorgehoben zu werden verdienen die schönen Untersuchungen von Burian (23), aus denen hervorgeht, dass in der Rinderleber eine Oxydase enthalten ist, welche die Fähigkeit besitzt, bei Gegenwart von Sauerstoff Xanthin und Hypoxanthin rasch in Harnsäure überzuführen. — Man hat demnach bei dem Abbau der Purinbasen in der Leber und ebenso in anderen Organen 3 Fermente (Schittenhelm [135]) zu unterscheiden: ein hydrolytisches Ferment, welches erst die Basen aus dem Nukleinsäurekomplex in Freiheit setzt und dann Adenin in Hypoxanthin und Guanin in Xanthin umwandelt, zweitens ein oxydierendes, welches Hypoxanthin und Xanthin in Harnsäure umsetzt, und endlich ein urikolytisches, welches die weitere Zerstörung der Harnsäure bewirkt. Dieses letztgenannte Fer-

[1]) An Vögeln war schon lange vorher festgestellt worden, dass die Leber bei der Harnsäurebildung eine äusserst wichtige Rolle spielt (Minkowski); hier hatte man sich durch Exstirpation des Organs, wovon bereits oben die Rede war, volle Klarheit verschaffen können.

ment wird von Wiechowski und Wiener (162) als ein bei schwach alkalischer oder neutraler Reaktion wirkendes beschrieben. — Eine noch schärfere Differenzierung in den einzelnen Fermenten glauben Jones, Partridge und Winternitz (71 u. 72) auf Grund eigener Untersuchungen machen zu müssen, und zwar unterscheiden sie zwischen einem besonderen Ferment, welches Guanin in Xanthin, und ein Ferment, das Adenin in Hypoxanthin umwandelt, unterscheiden demnach zwischen einer Guanase und einer Adenase. Veranlasst werden sie zu dieser Annahme durch den Befund, dass die beiden Fermente in einzelnen Organen getrennt vorkommen; so ist z. B. in der Milz eine Adenase vorhanden, während eine Guanase sich in ihr nicht nachweisen lässt. Indessen scheinen uns die Einwände, die Schittenhelm (136) gegen diese weitere Differenzierung erhebt, durchaus stichhaltig zu sein. — Neben diesen autolytischen Versuchen sind es vor allen Dingen noch Fütterungsversuche mit Nukleinbasen, die auf eine oxydative Entstehung der Harnsäure hinweisen. Auf alle einschlägigen Arbeiten hier näher einzugehen, müssen wir uns versagen; es mögen nur die Untersuchungen von Weintraud (160) hervorgehoben werden, weil durch sie zum ersten Mal der Einfluss der Nahrung, speziell der Nukleine, auf die Harnsäurebildung bewiesen wurde.

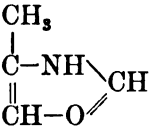
Ausser der oxydativen Entstehung der Harnsäure war man eine Zeitlang geneigt, auch an eine Synthese der Harnsäure speziell in der Leber zu glauben. Einmal war durch die Leberexstirpationsversuche Minkowskis (93) bei den Vögeln eine synthetische Bildung von Harnsäure in der Leber festgestellt, andererseits konnte Wiener (165) zeigen, dass das Vermögen der Rinderleber, Harnsäure zu produzieren, noch bedeutend gesteigert wird, wenn man dem Leberbrei das Alkoholextrakt einer anderen Leber, das also vollkommen frei von Nuklein oder Alloxurbasen war, zusetzte. Da nun eine oxydative Harnsäurebildung nur aus Purinkörpern möglich ist, so dachte Wiener, dass es sich hier vielleicht um einen synthetischen Vorgang handle. Die Annahme schien wesentlich gestützt zu werden durch weitere Leberversuche mit Zusatz von Tartron- und Dialursäure, zwei Körpern, deren nahe Beziehung zur Harnsäure durch die Synthese im Reagenzglas zuvor erwiesen war. Setzte er nämlich die beiden Substanzen zu Leberbrei zu, so konnte er jedes Mal eine beträchtliche Steigerung der Harnsäuremenge gegenüber der Kontrolle konstatieren. Wiener schloss hieraus auf eine synthetische Entstehung der Harnsäure aus der zugesetzten Tartron- resp. Dialursäure. — Neuerdings aber konnte Burian (22) zeigen, dass, wenn man zu einem purinbasenarmen Rinderleberauszug nur eine der beiden Säuren zufügt, keine Steigerung der Harnsäurebildung statthat. Setzt man dagegen zu dem Auszug Xanthin zu, so bekommt man bei der

Digestion mit Tartron- oder Dialursäure regelmässig mehr Harnsäure als bei der Digestion des xanthinhaltigen Auszuges allein.

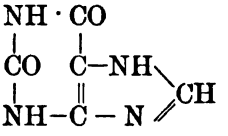
Im weiteren Verlauf der Untersuchungen ergab sich dann, dass die Wirkung der beiden Säuren in einer Beschleunigung der enzymatischen Xanthinoxydation besteht. Denn die Salizylsäure, bei der doch eine Beziehung zur Harnsäure völlig ausgeschlossen ist, wirkte bei gleicher Versuchsanordnung ebenso harnsäurevermehrend wie die Tartron- und die Dialursäure. Hiermit fällt die einzige experimentelle Begründung, die für die Annahme einer teilweise auf synthetischem Wege vor sich gehenden Entstehung der Harnsäure im Säugetierkörper bisher erbracht werden konnte. Denn die von Kossel und Steudel (79) ausgesprochene Hypothese, dass einzelne Pyrimidinderivate im Säugetierkörper das Material für den synthetischen Aufbau von Harnsäure abgeben könnten, stützt sich bisher bloss darauf, dass ein solcher Prozess chemisch nicht undenkbar wäre.

Der Vollständigkeit halber sei indes noch mitgeteilt, dass im Gegensatz zu diesen negativen Reagenzglasversuchen durch Ernährungsversuche am Menschen eine Harnsäuresynthese wahrscheinlich gemacht wurde. Bisher kann aber nur der Fall von Rosenfeld und Orgler (119) hierfür in Betracht kommen, in dem sich nach Genuss von Fett und Kohlehydraten eine deutliche Harnsäurevermehrung zeigte, obwohl die Stickstoffausscheidung sank. Hiernach hätte man eine Entstehung der Harnsäure aus dem zugeführten Nährmaterial, also aus Fett und Zucker, anzunehmen.

Die Bildung von Harnsäure aus Zucker ist neuerdings auch durch experimentelle Untersuchungen in den Bereich der Möglichkeit gerückt worden. Knoop und Windaus (76) gelang es nämlich, durch Einwirkung von Zinkhydroxyd und Ammoniak aus Traubenzucker Methylimidazol darzustellen. Wenn man die Formel



Methylimidazol



Xanthin

dieses Körpers mit der des Xanthins vergleicht, so sieht man, dass es nur einer Oxydation an der Methylgruppe und einer Kondensation mit Harnstoff bedarf, um zu einer Purinbase zu gelangen. Bisher ist aber weder dieser Versuch im Reagenzglas geglückt, noch sind weitere Fütterungsversuche mit Fett und Kohlehydraten bekannt geworden, aus denen eine Synthese der Harnsäure deutlich hervorgegangen wäre. Wir sind also gezwungen, auch diese Möglichkeit der Harnsäuresynthese einstweilen noch offen zu lassen.

Das weitere Schicksal der Harnsäure in der Leber ist ebenfalls an ein oxydatives Ferment geknüpft. Zwar ist durch neuere Versuche (O. Loewi [88], Soetbeer und Ibrahim [148]) die Angreifbarkeit der im menschlichen Körper entstehenden oder dem menschlichen Organismus zugeführten Harnsäure wieder in Frage gestellt worden; aber andererseits haben Versuche mit Leberextrakt resp. -Pulver und mit dem überlebenden Organ unzweideutig eine Zersetzung der beigemengten Harnsäure erwiesen. Es fragt sich nur, welchen Weg die Aufspaltung des Harnsäuremoleküls nimmt. Auf Grund von Fütterungsversuchen an Tieren kämen verschiedene Oxydationsprodukte in Betracht. So behauptete Salkowski (129), dass die Harnsäure zunächst in Allantoïn umgewandelt würde. Zu diesem Resultat war er anfänglich durch seine Harnstoffuntersuchungen am Hunde nach Harnsäurefütterung gekommen; dann aber gelang es ihm später im Harn dieser Tiere neben dem vermehrten Harnstoff noch Allantoïn festzustellen, während er beim Kaninchen nur Harnstoff nachweisen konnte. Zu einem negativen Resultat kamen dagegen Poduschka (110) und Pohl (111), während neuerdings auch L. B. Mendel und B. White (91) nach intravenöser Verabfolgung von Harnsäure im Harn des Hundes Allantoïn fanden. Andererseits schloss Wiener (164) aus seinen Versuchen am Kaninchen, dass nicht das Allantoïn, sondern das Glykokoll als Zersetzungsprodukt der Harnsäure im Tierkörper aufzufassen ist. Und endlich teilte Almagia (6) mit, dass er im Kaninchenharn nach reichlicher Zufuhr von Harnsäure Glyoxylsäure fand.

Den gleichen Widersprüchen begegnen wir bezüglich der fermentativen Harnsäurezersetzung in der Leber. So nehmen Chassevant und Richet (24) den Harnstoff als Zersetzungsprodukt der Harnsäure in der Leber an, ebenso Ascoli (8) auf Grund von Durchblutungsversuchen, desgleichen Subkow (265), dem es gelang, nach anaërober Zersetzung der Harnsäure nach Hundeleber Harnstoff zu isolieren. Wiener (164) dagegen betrachtet auch als Produkt der fermentativen Spaltung der Harnsäure durch die Leber das Glykokoll und Cipollina (24a) spricht die Oxalsäure als Oxydationsprodukt der Harnsäure an. Jacobi (68) endlich vertritt die Anschauung, dass in der Leber die Harnsäure zu Allantoïn oxydiert wird. Neuerdings hat nun Wiechowski (161) tatsächlich zeigen können, dass durch Hunde- sowohl wie Rinderleber die Harnsäure in Allantoïn umgewandelt wird, indem es ihm gelang, das neugebildete Allantoïn zu isolieren und durch Schmelzpunkt in Analyse zu identifizieren. Es darf hiernach wohl als bewiesen gelten, dass die erste Stufe der Harnsäureoxydation in der Leber zu Allantoïn führt. Das schliesst aber noch keineswegs aus, dass nicht dann bei weiterem Fortschreiten des Prozesses auch Glyko-

koll und Harnstoff gebildet werden. Indes ist das bisher vorliegende Tatsachenmaterial über den Abbau des Allantoïns im Tierkörper so spärlich und unsicher, dass es verfrüht wäre, schon jetzt etwas Sicheres hierüber zu äussern.

Auch für das den Purinbasen nicht gar so fernstehende Kreatin und Kreatinin scheint die Leber besondere fermentative Eigenschaften zu besitzen. So berichten Gottlieb und Stangassinger (50a), dass neben den meisten anderen Organen vor allem die Leber die Eigenschaft besitzt, Kreatin und Kreatinin umzuwandeln, sowie beide Körper zu zerstören. Diese Beobachtung wurde gewonnen teils in Versuchen mit Leberautolyse, teils bei der Durchblutung des überlebenden Organes. Speziell aus letzterer geht hervor, dass bei der Durchblutung von Hungerleber mit Hungerblut eine Abnahme des Kreatinins stattfindet, während in der Leber gefütterter Tiere die Gesamtkreatininmenge zunimmt. Was speziell den letzten Punkt, die Kreatinbildung anbetrifft, so lassen Verff. es dahingestellt, ob es sich dabei um eine synthetische Entstehung des Kreatinins aus irgendwelchen Vorstufen handelt oder um ein Freiwerden durch Abspaltung aus grösseren Komplexen. Dass die erstgenannte Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, dafür spricht die Beobachtung von Jaffé (70), dass das Glykocyamin im Organismus des Kaninchens durch einen Methylierungsprozess in Kreatin umgewandelt wird, ein Vorgang, der die Vermutung nahelegt, dass Guanidin oder Methylguanidin als Vorstufe der Kreatininsynthese in Betracht kommen dürften.

Bei diesem regen Purinumsatz in der Leber sollte man a priori annehmen, dass bei schweren Leberaffektionen sich Störungen im Purinstoffwechsel bemerkbar machten; und tatsächlich hat man auch bei Lebererkrankungen über eine vermehrte Harnsäureausscheidung berichtet. So fand Röhmann (118) bei einem Fall von akuter gelber Leberatrophie mehr als das Doppelte der normal im Harn erscheinenden Purine. Und ebenso berichten Badt (9) und Münzer (100) u. v. a., dieselbe Beobachtung bei der gleichen Leberaffektion gemacht zu haben. Indessen dürfte diese Abnormität nicht so zu deuten sein, dass die Leber infolge der Zerstörung ihres Gewebes die Fähigkeit verloren hat, die Harnsäure bis zu ihren Endprodukten zu oxydieren, sondern allein ihre Erklärung finden in dem gesteigerten Eiweisszerfall. Denn besteht trotz des Zugrundegehens von Leberzellen kein gesteigerter Eiweisszerfall, wie z. B. bei der Leberzirrhose, so verhält sich die Ausscheidung der Purinkörper — und darauf haben zuerst Kaufmann und Mohr (73) hingewiesen — genau wie bei dem normalen Individuum.

Umgekehrt darf man ebensowenig von Störungen im Purinstoffwechsel auf eine Erkrankung der Leber schliessen. Dies hat man früher

vielfach getan, und besonders die Engländer, in erster Reihe Murshison (102) vertraten derartige Anschauungen. Derselbe erklärte direkt, dass die Gicht stets ein Zeichen und die Folge einer Leberstörung sei. Diese Störung wurde von ihm aufgefasst als eine angeborene fehlerhafte Veranlagung der Leber, als eine funktionelle Schwäche des Organs („Torpor of the liver"). Nach dem jetzigen Stande unseres Wissens sind wir aber heute weit entfernt, etwaigen Leberveränderungen irgend eine Bedeutung für die harnsaure Diathese beizumessen, sondern sind vielmehr geneigt, die Leberaffektionen bei Gicht als etwas Nebensächliches aufzufassen.

Nach dem hier über den Purinstoffwechsel bei Leberkrankheiten Erörterten würden wir gewiss einen Fehlschluss begehen, wenn wir, wie Weintraud (159), behaupten wollten, dass die Funktion der Leber mit dem Purinstoffwechsel überhaupt nichts zu tun hat. Wir sind zwar nicht wie bei der Frage der Harnstoffbildung in der Lage, über den Anteil der Leber an dem Purinstoffwechsel Genaueres auszusagen. Aber wir wissen doch nun einmal, dass die Leber Fermente enthält, die auf den Abbau der Nukleine und ihrer Spaltprodukte direkt eingestellt sind. Und es wäre doch mehr als sonderbar, wenn diese in so grosser Menge in der Leber vorhandenen Fermente für die eigentlichen Funktionen des Organes einfach überflüssig wären. Wir gehen also gewiss nicht zu weit, wenn wir der Leber in dem Purinstoffwechsel eine gewisse Bedeutung zuerkennen, ohne dass wir uns über den Umfang derselben auch nur annähernd eine Vorstellung zu machen imstande wären.

In der gleichen Situation befinden wir uns bezüglich der Rolle der Leber im Schwefelstoffwechsel. Um uns ein Urteil hierüber zu bilden, müssen wir zunächst die Tatsachen, die in dieser Frage bekannt geworden sind, einer kritischen Durchsicht unterziehen. Zuvor aber sei einiges zur Charakterisierung des Trägers des Schwefels im Eiweissmolekül, des Zystins, vorausgeschickt.

Nachdem Cloetta (25) als erster Zystin in der Rinderniere gefunden hatte, gelang es Scherer (133), aus der Leber eines Menschen, der an Typhus gestorben war, Zystin zu isolieren, und später begegnete ihm Drechsel (30) einmal bei der Untersuchung einer Delphinleber und ein zweites Mal in der Rinderleber. Diese Befunde und die Tatsache, dass in seltenen Fällen Zystin im Harne beim Menschen erscheint (Zystinurie), machten es sehr wahrscheinlich, dass das Zystin ein intermediäres Eiweissspaltprodukt ist und als solches sich im Eiweissmolekül präformiert findet. Trotzdem neigte Baumann (14) auf Grund seiner eigenen Untersuchungen und der seines Schülers Suter (156) der Ansicht zu, dass das Zystin nicht als solches, sondern in einer Vorstufe in den Proteinen sich findet, und zwar stellte er sich vor, dass eine geschwefelte Asparaginsäure die Muttersubstanz des Zystins ist. Erst

K. A. H. Moerner (95) gelang es, bei der Hydrolyse des Keratins grosse Mengen von Zystin zu isolieren, und gleichzeitig konnte Embden (32) in verschiedenen typischen Eiweisskörpern Zystin nachweisen. Nachdem dann noch von Friedmann (47a) und Neuberg (106) die Konstitution des Zystins festgestellt worden war, konnte die Frage von der Herkunft und der Beschaffenheit des Zystins als definitiv gelöst betrachtet werden.

Über das Schicksal des Zystins in der Leber sind wir teilweise gut unterrichtet. v. Bergmann jun. (16) und Wohlgemuth (167) fanden gleichzeitig und unabhängig voneinander, dass nach Verfütterung von Zystin bei ihren Versuchstieren der Gehalt der Galle an Taurocholsäure gegenüber der Norm beträchtlich gestiegen war. Während aber v. Bergmann beobachtete, dass bei Hunden mit einer Gallenfistel eine gleichzeitige Verabfolgung von Cholsäure notwendig war, um durch Zystin eine Zunahme der Taurocholsäure in der Galle zu erzielen, geht aus den Versuchen von Wohlgemuth hervor, dass beim Kaninchen auch ohne Zufuhr von Cholsäure nach Zystin die Taurocholsäure vermehrt war. Gleichzeitig konnte Wohlgemuth auch in dem wässerigen Extrakt der Leber der mit Zystin gefütterten Kaninchen eine wesentliche Zunahme des Schwefelgehaltes feststellen. Den Vorgang der Umwandlung des Zystins in Taurin in der Leber hat man sich folgendermassen vorzustellen:

$$\begin{array}{l} CH_2 . SH \\ | \\ CH . NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2 . SO_3 H \\ | \\ CH_2 . NH_2 \end{array}$$

Es findet also bei dieser Umsetzung eine Oxydation mit gleichzeitiger CO_2-Abspaltung statt, zwei physiologische Prozesse, die aus zahlreichen Fällen seit langem bekannt sind. — Nun fragt sich, ob die Taurocholsäuresynthese mit dem fertigen Taurin erfolgt, oder ob zunächst das Zystin mit der Cholsäure in Bindung geht und erst dann die Oxydation einsetzt. Diese Frage, die zuerst von Blum (18) ventiliert wurde, ist bisher noch nicht entschieden. Blum fand nämlich, dass, wenn er Leberbrei mit defibriniertem Blut und Zystin digerierte, Taurin in dem Brei nicht nachweisbar war. Dagegen beobachtete er nach Injektion von Zystin in eine Mesenterialvene in der Galle einen Körper, der die Pettenkofersche Cholsäurereaktion gab und leicht abspaltbaren Schwefel enthielt. Dieser Befund scheint für eine vorherige Paarung des Zystins mit der Cholsäure zu sprechen.

Über das weitere Schicksal des Taurins in der Leber, wenn es nicht mit Cholsäure gepaart ausgeschieden wird, ist nichts bekannt; wir sind da nur auf Fütterungsversuche angewiesen, die wir der Vollständig-

keit halber hier kurz mitteilen wollen. Salkowski (130) konnte feststellen, dass Verfütterung von Taurin an Kaninchen zu einer vermehrten Ausscheidung des oxydierten, vor allem aber des nichtoxydierten Schwefels führt und gleichzeitig beträchtliche Mengen des unterschwefligsauren Natrons im Harn auftreten. Beim Hunde und beim Menschen dagegen wurden statt der anorganischen Schwefelverbindungen Taurokarbaminsäure im Harn nachgewiesen. — Auch Zystin führt, wie Wohlgemuth (167) zeigen konnte, beim Kaninchen zu einer Vermehrung der Sulfate, des nichtoxydierten Schwefels und zu einer Ausscheidung unterschwefligsaurer Salze. — Ob nun der hier kurz skizzierte Abbau des Zystins bis zu diesen Endprodukten in der Leber oder in anderen Organen sich vollzieht, darüber ist heute nichts bekannt. Dagegen wissen wir, dass die Leber an der Verwendung der schwefelhaltigen Stoffwechselprodukte zur Paarung von giftigen Substanzen in allererster Linie beteiligt ist.

Schon frühzeitig hatte man sich bemüht festzustellen, in welchen Organen die Bildung der Ätherschwefelsäuren vor sich geht. So teilte Baumann (15) beispielsweise gleich in seiner ersten Untersuchung über die gepaarten Schwefelsäuren mit, dass bei Hunden, die er mit Phenol vergiftet hatte, in deren Leber eine starke Anhäufung phenolbildender Substanzen stattgehabt hatte. Denn 100 Gewichtsteile Leber lieferten 19 mal soviel Tribromphenol als 100 Gewichtsteile Blut desselben Tieres. Kochs (77) digerierte Organbrei von Leber, Niere, Pankreas, Muskel und Thymus mit Phenol und Natriumsulfat und fand in sämtlichen Organen mit Ausnahme der Thymus Bildung von Phenolschwefelsäure. Im Gegensatz zu ihm kam wieder Landi (82) auf Grund von Durchblutungsversuchen von Organen zu dem Schluss, dass nicht die Leber, sondern der Darm der Sitz des synthetischen Prozesses ist. Reale und Massenga (114) wiederum verlegten die Ätherschwefelsäurepaarung in die Leber, da sie bei einem Hund, dem sie die Lebergefässe unterbunden und dem sie kurz vorher Phenol injiziert hatten, keine Phenolschwefelsäure mehr im Harn auftreten sahen. — Eine Stütze fanden diese Resultate durch Finizio (44). Derselbe fand, dass, während normale Individuen nach Thymoldarreichung mit einer erheblichen Steigerung der gepaarten Schwefelsäure antworteten, ein Kranker mit einer Lebercirrhose nach Verabfolgung von Thymol eine nur ganz minimale Steigerung der Ätherschwefelsäuren zeigte. Dieses Faktum scheint uns indes noch nicht genügend gesichert; vielmehr wäre es wünschenswert, wenn einmal an einer grossen Zahl von Lebererkrankungen diese Verhältnisse eingehend geprüft würden. Lang (84) prüfte an Gänsen, denen er die Leber exstirpiert hatte, die Frage von dem Ort der Paarung, bekam aber in seinen Versuchen so geringe Aus-

schläge, dass ein bestimmter Schluss aus ihnen nicht gezogen werden konnte. Immerhin war mit Sicherheit zu konstatieren, dass nach der Leberexstirpation die Ätherschwefelsäuren nicht fehlten. Daraus schloss Lang, dass kein Grund vorliegt, die Synthese der Ätherschwefelsäuren als eine ausschliesslich an die Leber geknüpfte Funktion zu betrachten. — Die letzten in dieser Frage angestellten Versuche stammen von Embden und Glässner (33). Aus ihren Durchblutungsversuchen, die sie sowohl an der Leber wie an der Niere, Lunge, Muskulatur und Darm vornahmen, geht hervor, dass die Leber bei der Bildung der Ätherschwefelsäuren bei weitem in erster Linie in Betracht kommt, dass geringe Mengen von Ätherschwefelsäure auch in Niere und Lunge gebildet werden, dass dagegen die Muskulatur an der Synthese nicht nennenswert beteiligt ist, und dass endlich für den Darm eine solche Beteiligung nicht nachgewiesen werden konnte.

Die Bildung der Ätherschwefelsäuren ist ein Vorgang, der in jedem Organismus sich vollzieht, und dessen Umfang in direktem kausalen Zusammenhang mit den Fäulnisvorgängen im Darm steht (Jaffé). Ist die Darmfäulnis gesteigert, so sind auch die gepaarten Schwefelsäuren beträchtlich vermehrt. Ein besonders hohes Ansteigen derselben kann man aber beobachten bei Intoxikationen mit solchen Giften, welche die Fähigkeit besitzen, mit der Schwefelsäure in Bindung zu gehen. Das ist besonders der Fall bei Vergiftungen mit Phenolen und Kresolen, als deren hauptsächlichster Vertreter das Lysol in Betracht kommt. Die Lysolvergiftung steht heute wegen ihres häufigen Vorkommens mehr denn je im Mittelpunkt des Interesses und verdient, auch wegen der ganz besonderen Beteiligung der Leber, eine ganz kurze Besprechung. Wir wissen aus den zahlreichen Publikationen, dass die giftigen Substanzen des Lysols entweder mit Schwefelsäure oder mit Glukuronsäure gepaart wieder ausgeschieden werden, und zwar ist die Menge der Atherschwefelsäure — von der Glukuronsäure wollen wir gänzlich absehen — so beträchtlich, dass der grösste Teil der Schwefelsäure durch sie mit Beschlag belegt wird. Ja, es kann sogar vorkommen — und es sind zwei derartige Fälle bisher bekannt geworden (Wohlgemuth [168], Boruttau und Stadelmann [21]) — dass die ganze Schwefelsäure mit dem Gifte gepaart ausgeschieden wird, und der Harn keine Spur freier Schwefelsäure mehr enthält. Das ist aber, wie es scheint, eine nicht häufig vorkommende Tatsoche. In der Regel ist der Vorrat an Schwefelsäure und Glukuronsäure mehr als ausreichend, um das in die Leber gelangende und dort am meisten aufgespeicherte Gift (Blumenthal (19)) unschädlich zu machen.

Überblicken wir kurz noch einmal das hier Mitgeteilte, so hat sich gezeigt, dass die Leber die Fähigkeit besitzt, sich in allen uns bekannten Phasen des intermediären Eiweissabbaues aktiv zu betätigen. Wir haben uns bemüht, hiervon, soweit es der heutige Stand der Kenntnisse erlaubt, einen kurzen Überblick zu geben. Wenn wir uns auch von vorneherein darüber klar waren, dass bei weiterem Fortschritt unserer Kenntnisse das hier entworfene Bild entsprechende Abänderungen wird erfahren müssen, so hielten wir es trotzdem für nützlich, alle Erfahrungen, die bisher über die Beziehungen der Leber zum intermediären Eiweissstoffwechsel gemacht worden sind, in übersichtlicher Weise kritisch zusammenzustellen.

D. TECHNIK.

Von

P. Röthig, Charlottenburg-Berlin.

Der Artikel Technik[1]) schliesst sich zeitlich an den früheren von Herxheimer gelieferten, 1904 in dem Lubarsch-Ostertagschen Werke erschienenen Aufsatz an. Er soll in möglichster Vollständigkeit die technischen Arbeiten des Zeitraumes vom 1. Jan. 1904 bis 1. Jan. 1908 umfassen, soweit sie für die makroskopische, mikroskopische Anatomie, für die Embryologie und Pathologie Wert haben.

Wir scheiden unseren Aufsatz in folgende Unterabteilungen:

1. Lehrbücher;
2. Sektionstechnik;
3. Instrumentarium;
4. Messmethoden;
5. Herstellung und Konservierung von Demonstrationspräparaten;
6. Kritik der histologischen Methoden;
7. Fixierung und Härtung;
8. Einbettung;
9. Schneidetechnik, Mikrotome, Aufkleben;
10. Färbung im allgemeinen;
11. Zelle, Zellorgane, Zelleinschlüsse;
12. Bindegewebe;
13. Elastisches Gewebe;
14. Knochengewebe;

---

[1]) Die in den folgenden Literaturverzeichnissen mit einem * versehenen Schriften waren dem Referenten nicht zugänglich. — Neben den Originalarbeiten sind in Folgendem auch die technischen Referate der Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie und des Zentralbl. für allg. Path. u. path. Anatomie benutzt worden.

15. Nervengewebe und Zentralnervensystem;
16. Blut- und Gefässsystem, sowie Injektionstechnik;
17. Rekonstruktion;
18. Einige Methoden für spezielle Zwecke:
    a) „Organabdrücke“;
    b) „Aufheben kleiner Zentrifugatmengen“;
    c) „Glykogenfärbung“;
    d) „Amyloidfärbung“;
    e) „Phosphor-Eisen-Nachweis“;
    f) „Neutralfette, Fettsäuren, Seifen“;
    g) „Stoffe der Puringruppe“;
    h) „Untersuchung von Sperma, Colostrum, Sediment“;
    i) „Reinigen von Deckgläschen“.

1. Lehrbücher.

Literatur.

1. *Anleitung, kurze, zur Herstellung mikroskopischer Präparate (Fixierungs-, Härtungs-, Einbettungs- und Färbungsmethoden). Würzburg, Mönnich 1905. 8°.
2. *Barnabò, Valentino, Tecnica microscopica: liquidi fissatori alcalini. Boll. Soc. Ital. Anno 13. 1904. Ser. 2. Vol. 5. Fasc. 4/6. S. 198—200.
3. *Bayon, P. G., Die histologischen Untersuchungsmethoden des Nervensystems. Würzburg 1905. 187 S.
4. *Beitzke, H., Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1907.
5. Boehm und Oppel, Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 5. Aufl. 1904.
6. Dieselben, Technique microscopique. 4e édition française (d'après la 5e édition allemande) par E. de Rouville. Paris, Vigot frères. 8°.
7. *Cajal, Ramón y, S., Manuel de Histologia normal y de Tecnica micrografica. M. Fig. 4. Edic. aumentada. Madrid. XI. u. 643 S.
8. Ehrmann, S. und Fick, Joh., Einführung in das mikroskopische Studium der normalen und kranken Haut. Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende. 1 Taf. u. 21 Fig. Wien, Hölder. V, 104 S.
9. *Ellermann, D., Tekniske Notitser. Bibl. f. Laeger. 1904. S. 35.
10. *Flatters, Methods in Microscopical Research. M. Fig. London 1905. 122 S. 4°.
11. Garten, S., Leitfaden der Mikroskopie. 2. Aufl. Leipzig (J. J. Weber) 1904. Webers illustr. Katechism. Bd. 120.)
12. Gerlach, L., Die anatomisch-histologische Technik des 19. Jahrhunderts und ihre Bedeutung für die Morphologie. Erlangen 1904. 38 S. 8°.
13. Henke, Friedrich, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik etc. Jena 1906.
14. Joseph, Max, Dermatolo-histologische Technik. Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende. 3. verm. u. verb. Aufl. Berlin 1905. 8°. 155 S.
15. *Launay, L., Précis de technique histologique. Paris. 8°.
16. *Lee, A. B., Microtomist's Vade-mecum. 6. Edition. London 1905.
17. Lee, A. B. und Mayer, Paul, Grundzüge der mikroskopischen Technik für Zoologen und Anatomen. 3. Aufl. Berlin, Friedländer & Sohn. VII, 522 S. 8°.
18. Lenhartz, H., Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. 5. Aufl. Berlin 1907.
19. Marrassini, A., Nota di tecnica microscopica.. Rendic. Accad. med. Pisa. 24 febbr. 1904: Giorn. Ital. Sc. med. Anno 2. 1904. No. 5. S. 66.

20. Merck, E., Prüfung der chemischen Reagentien auf Reinheit. Darmstadt 1905.
21. *v. Müllern, Karl, Anleitung zur klinischen Blutuntersuchung mit besonderer Berücksichtigung der Färbetechnik. M. Fig. Leipzig, Müllern-Schönenbeck. 45 S. 8.
22. Nauwerck, C., Sektionstechnik für Studierende und Ärzte. 4. Aufl. Jena, G. Fischer 1905.
23. Osterhout, W. J. V., Contributions to Cytological Technique. 5 Fig. Publ. Univ. California. Berkeley 1904. 18 S.
24. Pietschmann, Fr., Die gebräuchlichsten Reagentien und zusammengesetzten Farbstoffe für medizinische Chemie und Mikroskopie mit Angabe der Autoren. Wien, Braumüller 1906.
25. Pollak, B., Die Färbetechnik für das Nervensystem. 3. Aufl. Berlin, S. Karger 1905.
26. Rawitz, B., Lehrbuch der mikroskopischen Technik. Leipzig 1907.
27. *Rezník, B., Technika Mikroskopická. Brünn. 168 S. 8°.
28. Röthig, Handbuch der embryologischen Technik. Wiesbaden 1904. (J. F. Bergmann.)
29. Schleip, K., Atlas der Blutkrankheiten nebst einer Technik der Blutuntersuchung. Berlin u. Wien (Urban u. Schwarzenberg) 1907.
30. *Schmaus, H., Grundriss der pathologischen Anatomie. 8. Aufl. (Herxheimer) Wiesbaden.
31. *Schmorl, G., Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Dritte neu bearb. Aufl. Leipzig, Vogel 1905. 6. 329 S. 8°.
32. *Stöhr, Philipp, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen mit Einschluss der mikroskopischen Technik. 352 Fig. 11. verb. Aufl. mit Berücksichtigung d. neuen anatom. Nomenklatur. Jena, G. Fischer, 1905. XIII. 456 S.
33. Waldeyer, W., Anatomische Technik. Ergebn. d. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1904. Bd. 14. S. 1223—1289.
34. *Walker-Hall, J. und Herxheimer, G., Methods of morbid histology and clinical pathology. Edinburgh and London 1905.
35. *Welleba, F., Anleitung zur Mikroskopie und Mikrophotographie für Anfänger. Wien 1907.

In die Geschwulstdiagnostik führt das treffliche Buch von Henke (13) ein. Dieses Werk gibt eine auch die Technik berücksichtigende „praktische Anleitung zur Untersuchung und Beurteilung der in Tumorform auftretenden Gewebswucherungen", die nach jeder Richtung hin auf das Wärmste zu empfehlen ist.

Die allgemeine mikroskopische Technik behandelt die fünfte Auflage des Boehm-Oppelschen Taschenbuches, das — wie allein schon die zahlreichen, einander schnell folgenden Auflagen beweisen — so bekannt und in den Kreisen der mikroskopisch arbeitenden Forscher so eingeführt ist, dass sich weitere empfehlende Worte erübrigen. Die Einrichtung als „Taschenbuch" bringt es mit sich, dass die Methoden nur aufzählungsweise angeführt werden, die Kritik im einzelnen dagegen unberücksichtigt bleibt. Zum schnellen Nachsehen beim Arbeiten wird es aber gleichwohl auch in seiner neuen Gestalt seinen Zweck vollkommen erfüllen.

Im Gegensatz hierzu bleibt der Kritik der mikroskopischen Methoden

ein weiter Spielraum gewidmet in dem jetzt in dritter Auflage vorliegenden Grundriss von Lee und Mayer (17) und besonders in dem „Lehrbuch der mikroskopischen Technik“ von B. Rawitz (26). Dieses Werk ist eine Neubearbeitung des vom Verf. früher gelieferten und längst rühmlichst bekannten „Leitfadens“. Es ist ein „Lehrbuch“, und gibt infolgedessen keine blosse referierende Aufzählung der Methoden, sondern behandelt dieselben mit eingehender Kritik, geschöpft aus dem reichen Born langjähriger Erfahrung, die dem Verf. auf dem Gebiete der mikroskopischen Technik eigen ist. Manche Methoden älteren Datums, die unverdienterweise halb schon der Vergessenheit anheimgefallen sind, werden neu gewürdigt, während viele neuere Untersuchungsmethoden durch kritische Beleuchtung auf ihren wahren Wert zurückgeführt werden. Sehr lesenswert ist in dieser Beziehung das Kapitel über die neuerdings so sehr bevorzugten Metallimprägnationen. Die Darstellung ist flott und lebendig. Das Werk zerfällt in zwei Teile: 1. Die Untersuchungsmethoden, 2. die Anwendung der Methoden. Der erste Teil behandelt nacheinander das Mikroskop, lebendes und überlebendes Material, Mazeration und Isolation, Fixierung und Härtung, Entkalken und Entfärben, Einbetten, Schleifen, Schneiden und Aufkleben, Färben, die Metallimprägnation, Injizieren, das Aufheben der Präparate, das Abbilden. Im zweiten Teil möchte Ref. besonders auf die beherzigenswerten Worte des § 102 die Aufmerksamkeit der methodologisch und cytologisch Arbeitenden richten. Im übrigen behandelt der zweite Teil die Methodik bei der Untersuchung der Zelle, der Gewebe, der verschiedenen Organe und Organsysteme in grosser Reichhaltigkeit und Ausführlichkeit. Bei der Färbung des elastischen Gewebes hat auch das von Dr. Spiegel hergestellte und von Röthig seiner Zeit färberisch untersuchte und empfohlene „Kresofuchsin“ eine gerechte und anerkennende Würdigung gefunden.

Die Technik des Nervensystems behandelt das Werkchen von Pollak (25), das eine umfassende aber knappe Darstellung der für die Untersuchung des Zentralnervensystems wichtigen älteren und neueren Methoden gibt, die der Histodermatologie der Leitfaden von Joseph (14), der eine gute Auswahl der zweckmässigen und bewährten Methoden darbietet. Einen Wunsch möchte ich allerdings bei dieser Besprechung des Leitfadens äussern: Es dürfte bei der Anführung der Weigertschen Elastikafärbung angemessen sein, auf das schon beim Rawitzschen Buche erwähnte „Kresofuchsin“ hinzuweisen. Es stellt das färbende Prinzip der Weigertschen Methode dar. Ref. kann nur immer wieder zu Versuchen mit diesem Farbstoff raten, entweder in seiner oder der Pranterschen[1]) Versuchsanordnung. Die Präparate

[1]) Zentralbl. f. allg. Path. und path. Anatomie. Bd. 13. 1902.

sind leicht herzustellen und geben exakte und treffliche Bilder, wie auch die der Röthigschen Kresofuchsinmethode gewidmete Anerkennung im Buche von Rawitz dartut.

Die Technik der Blutuntersuchung findet in dem Schleipschen Atlas (29) Erwähnung. Es werden dort behandelt 1. die Blutentnahme und Anfertigung des Trockenpräparates, 2. die Bestimmung des Hämoglobingehaltes, 3. die Zählung der Blutkörperchen, 4. die Zählung der einzelnen Leukozytenarten, 5. die Untersuchung des frischen Blutes, 6. die Färbung des Trockenpräparates, 7. die Bestimmung des spezifischen Gewichtes.

Das Gebiet speziell der Embryologie wird in dem Handbuch von Röthig (28) behandelt. Dieses Handbuch der embryologischen Technik setzt die Grundzüge mikroskopischer Forschungsmethoden voraus. Es wendet sich an die, welche speziell embryologisch arbeiten und will eine möglichst vollständige und eingehende Darstellung aller embryologischen Untersuchungsmethoden geben, und zwar nicht nur auf Grund ausgiebiger, literarischer Studien, sondern auch auf Grund ausgedehnter eigener Erfahrungen. Was die Einrichtung des Buches betrifft, so hat der Verf. in dem ersten Kapitel eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten histologischen Fixierungs-, Färbungs- und Einbettungsmethoden gegeben; es schliessen sich daran die folgenden an, welche die embryologischen Methoden bei den verschiedenen Tieren berücksichtigen. So werden nacheinander behandelt: Cölenterata, Echinodermata, Vermes, Arthropoda, Mollusca, Molluscoidea, Tunicata, Amphioxus, Petromyzon, Selachier, Teleostei, Aufzucht, Amphibien, Reptilien, Vögel, Säugetiere. Im Kapitel 12 hat auch die Technik in der histogenetischen Entwickelung, sowie in der Entstehung der Zähne, des Blutes und des Zentralnervensystems eine Darstellung gefunden. Genau berücksichtigt worden ist ferner das Gebiet der bekannten Rekonstruktionsverfahren sowie der experimentellen Entwickelungsgeschichte.

Der Ref. hat sein Handbuch der embryologischen Technik so ausführlich behandelt, weil es das erste auf diesem Gebiete ist und die Embryologie als Hilfswissenschaft auch für die pathologische Anatomie immer mehr an Bedeutung gewinnt.

Für die pathologische Anatomie sind unter den aufgeführten Lehrbüchern vor allem die folgenden wichtig: Die Sektionstechnik für Studierende und Ärzte von Nauwerck (22), die Darstellung der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden von Schmorl (31), sowie die Bücher von Walker-Hall und Herxheimer (34) und Bayon (3), sowie von Beitzke (4). Leider hat der Ref. von diesen keine Exemplare zur Verfügung gehabt, wie überhaupt sowohl in diesem wie in den nächstfolgenden Abschnitten des Artikels die Arbeit erschwert

wurde durch die Schwierigkeit der Beschaffung der Originalwerke. Da es unmöglich ist, sich an jeden einzelnen Autor um Überlassung eines Rezensionsexemplars zu wenden, andererseits sich der Ref. eine gleiche Besprechung der Technik auch für die nächsten Jahre vorbehalten möchte, richtet er am Schlusse dieses Kapitels das Ersuchen an die Autoren, seine Arbeit durch Überlassung von Separata zu erleichtern und zu unterstützen.

2. Sektionstechnik.

Literatur.

1. Heller, A., Über die Notwendigkeit, die bisherige Sektionstechnik zu ändern. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. F. 3. Bd. 27. 1904. H. 1. S. 110—115.
2. Orth, J., Erläuterungen zu den Vorschriften für das Verfahren der Gerichtsärzte bei den gerichtlichen Untersuchungen menschlicher Leichen. Berlin, A. Hirschwald, 1905.
3. Dürck, Wie sollen Untersuchungsobjekte eingesandt werden? Münchener med. Wochenschr. 1906. Bd. 30. S. 1471/73.
4. Kuliga, P., Über die Verwendung von Gummihandschuhen beim Sezieren und ihre Pflege. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1906. Bd. 17. S. 260.
5. Simmonds, M., Wie schützen wir uns vor Sektionsunfällen? Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1906. Bd. 17. H. 1.
6. v. Thanhoffer, Mitteilungen aus dem 2. Anatomischen Institut der Universität Budapest. 1. Ein neuer Seziertisch und Aufhängeapparat für Leichen. 2. Ein universaler anatomischer Demonstriertisch. 2 Fig. Anatom. Anz. Bd. 28. Nr. 1/2. S. 60—63.
7. Thorel, Ch., Wie schützen wir uns und unsere Diener bei Sektionen? München. med. Wochenschr. 1906. Nr. 29. S. 1421/22.

Die Notwendigkeit, die Technik der Sektionen, wie sie bisher geübt wurde, zu ändern, behandelt von neuem A. Heller (1), indem er zugleich der Wichtigkeit eines obligatorischen Unterrichtes in der pathologischen Anatomie das Wort redet.

Erläuterungen zu den Vorschriften für das Verfahren der Gerichtsärzte bei den gerichtlichen Untersuchungen menschlicher Leichen gibt Orth (2). Auf seine Arbeit kann naturgemäss in Form eines Referates nicht eingegangen, es muss vielmehr für ein genaues Durcharbeiten des Regulativs auf das Studium seiner Originalarbeit hingewiesen werden.

Die Art und Weise, wie an die pathologischen und bakteriologischen Institute die Untersuchungsobjekte eingesandt werden sollen, behandelt vom Standpunkte des Praktikers Dürck (3), indem er erstens schildert, wie Gewebsstücke, Probeexzisionen und ähnliche Objekte versandt werden sollen. Sie sollen in eine mit 10%iger sogenannter Formalinlösung gefüllte weithalsige, gut verschliessbare Flasche getan werden; und zwar zuerst wird die Flüssigkeit, dann erst das Objekt

hineingebracht. Es empfiehlt sich, auf den Boden des Gefässes etwas zusammengeknülltes Goldschlagpapier (sogenanntes Josephipapier), keine Watte, keinen Verbandstoff usw. zu legen. Das Formalin fixiert gut und gestattet die Anwendung des von Becker (Göttingen) konstruierten Aschoffschen Kohlensäuregefriermikrotoms, dessen fast universelle Verwendbarkeit Dürck sehr rühmt. Die Etikette soll auch angeben, ob das Stück von einem Manne oder Weibe stammt, also nach folgendem Schema: „Probeexzision, Tumor vom Unterkiefer. W. 35 J. 18. Mai 1906. Dr. Mayer, Straubing, Landstr. 2."

Zweitens sollen bei Sektionen die entnommenen Organe, Tumoren, Extremitäten, Föten oder Missbildungen usw. ebenfalls in entsprechend grosse, mit 10%igem Formalin gefüllte Gläser gelangen, wobei durch geeignete Polsterung mit Watte die natürliche Lage der Organe genau festzuhalten ist, da nach Einwirkung des Formalins bei den Objekten in unnatürlicher Stellung die natürliche Lage der Organe und Extremitäten nur unter Zerrung und Zerreissung wieder herzustellen ist. Fehlt es an geeigneten Gefässen, so kommen die Objekte eingebunden in mit 10%igem Formalin getränkten Tüchern, Binden, in Schweins- oder Rindsblasen eingebunden und in Pergament- oder Paketpapier verpackt zur Versendung. So können auch Organe von gerichtlichen Sektionen, die für chemische Untersuchung bestimmt sind, behandelt werden, nur ist diesen Sendungen stets eine kleine Probe des angewandten unverdünnten Formalins zur Vergleichsuntersuchung auf etwa vorhandene Arsenikspuren beizugeben. Schleimige Substanzen, welche auf Sperma untersucht werden sollen, werden entweder direkt oder auf sauberen Leinewand- oder Baumwollstückchen angesaugt und getrocknet in ein reines Fläschchen getan. Spermaverdächtige Flecken kommen mit ihrer Unterlage zur Versendung. (Die in der Arbeit besprochene Behandlung von bakterienhaltigen oder flüssigem Materiale gehört nicht in den Rahmen des vorliegenden Referates.)

Die Verwendung von Gummihandschuhen beim Sezieren und die Art ihrer Aufbewahrung behandelt Kuliga (4). Er empfiehlt die Verwendung doppelter Handschuhe, indem er über die Gummihandschuhe noch dünne Trikothandschuhe zieht. Dadurch wird nach ihm die Erfüllung folgender Forderungen gewährleistet: „Der bei Sektionen zu verwendende Handschuh soll so rauh sein, dass ein Ausgleiten der Hand beim Zugreifen nicht erfolgt, und zugleich eine möglichst vollkommene Dehnbarkeit und Elastizität besitzen. Diese beiden Bedingungen sind leichter erfüllbar, als es scheint. Man braucht nur über die Gummihandschuhe noch ein Paar dünne Trikothandschuhe zu ziehen, und man ist überrascht, wie bequem man auch nach vollständiger Durchnässung der Trikothandschuhe zufassen und alles fühlen kann.

Man kann geradezu sagen, dass einem wie mit einem Schlage das durch den Gummi verlorengegangene Tastgefühl wiederkehrt. Die Trikothandschuhe liegen der Hand in feuchtem Zustande fast noch besser an als im trockenen. Auch die Enden der Handschuhfinger passen sich der Form der Fingerkuppen von selbst an, so dass man nicht durch überstehende Zipfel gehindert wird." Als Überhandschuhe verwendet Verf. gewöhnliche billige Zwirn- und Baumwolltrikothandschuhe, als Gummihandschuhe solche dünne von 27—28 cm Länge, wie sie in der Gynäkologie üblich sind, oder dicke, 42 cm lange mit bis zum Ellenbogen reichender Manschette. Beim Reinigen wäscht man die bekleideten Hände wie gewöhnlich mit Seife, reinigt dadurch die Überhandschuhe, zieht dieselben ab und wäscht nun die Gummihandschuhe. Aufbewahrt werden beide Handschuhe in 2%iger Formaldehydlösung = Formalin 40% 1 : 20 Wasser, wobei die Gummihandschuhe auch immer mit dieser Lösung gefüllt werden. Die Aufenthaltsdauer in der Formalinlösung ist bis zu zwei Stunden. Die Lösung desinfiziert sehr stark und scheint auch konservierend auf den Gummi zu wirken; darauf gründliches Auswaschen der Handschuhe mit Wasser. eventuell unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak, dann entweder zum Trocknen aufhängen oder abtrocknen. Anziehen der trockenen Handschuhe nach Bestreuen mit Talkum.

Den Schutz vor Sektionsunfällen betreffen die beiden Arbeiten von M. Simmonds (5) und Ch. Thorel (7).

M. Simmonds gibt die Beschreibung der Einrichtung des Seziersaals im neuen Hamburger Institut. Bei derselben war peinliche Sauberkeit die erste und letzte Forderung. Sie wird erfüllt durch eine Reihe von Anordnungen, die im einzelnen im Original nachgesehen werden müssen. Die weiteren Neuerungen Simmonds betreffen das Instrumentarium sowie die Kleidung des Sezierenden. Bei dem ersteren sind bis auf wenige für spezielle Fälle beschränkte Ausnahmen alle Spitzen an den Seziermessern beseitigt; die noch mit solchen versehenen sind durch Besonderheiten am Griff sofort kenntlich und werden nach Gebrauch sofort vom Seziertisch entfernt. Weiter werden vierzinkige Hakenpinzetten und zur Herausnahme der Halsorgane eine speziell konstruierte Zungenzange empfohlen. Alle Instrumente liegen während der Sektion auf einem am Tisch seitlich angebrachten Bort, um ihr Herumliegen auf dem Seziertische selbst oder gar unter der Leiche zu vermeiden. Nach dem Gebrauch werden alle Instrumente durch Auskochen sterilisiert, um so die Diener nach Möglichkeit vor einer Infektion bei dem Reinigen derselben zu schützen. In der Kleidung empfiehlt Simmonds dünne Gummimäntel, die bis an den Hals reichen, am Rücken zugeknüpft werden und den Körper bis zu den Füssen um-

hüllen. Da ferner Gummihandschuhe getragen werden und die Ärmel der Mäntel bis an das Handgelenk reichen und hier so dicht abschliessen, dass Flüssigkeit nicht eindringen kann, so sind auch die Vorderarme geschützt. Die Sezierhandschuhe sind kräftige, weisse Gummihandschuhe, die das Handgelenk um 5 cm überragen und in den Grössen 7, 7½ und 8 von der Firma Schack und Pearson[1]) zum Preise von 3.50 Mk. geliefert werden. Sie werden nach dem Gebrauch vor dem Ausziehen abgewaschen und getrocknet, sowie innen mit Talkum gepudert. Wenn Simmonds ihre trockene Aufbewahrung empfiehlt, so mochte Ref. vor einer längeren Aufbewahrung zu einer Befeuchtung der Handschuhe mit Glyzerin raten, wodurch überhaupt der Gummi an Haltbarkeit gewinnt.

Thorel (7) gibt am Schlusse seines Aufsatzes über die Frage, wie die Diener bei Sektionen geschützt werden können, zwei in seinem Institut gebräuchliche Vorschriften für die Sektionsdiener „zur Vermeidung von Infektionen“ und „über die Benutzung und Reinigung der Gummihandschuhe“. Er beschreibt und empfiehlt zugleich einen „Kopfhalter“, der sich ihm bewährt hat, und der beim Öffnen des Schädels statt der Hand des Dieners den Schädel hält und diese dadurch vor den so häufigen Säge-Verletzungen schützt. Im übrigen ist er mit den Simmondsschen Anregungen im Prinzip einverstanden, weist aber mit Recht darauf hin, dass bei der bekannten Indifferenz der Diener alle Vorsichtsmassregeln erfolglos bleiben werden, wenn nicht mit ihnen eine strenge Innehaltung peinlicher Reinlichkeit seitens der Diener Hand in Hand geht.

3. Instrumentarium.

Literatur.

1. Arbeit, E., Der Leitzsche Universal-Projektions-Apparat. Zeitschr. f. wiss. Mikroskop. 1905. Bd. 22.
2. Ariëns Kappers, C. U., Ein kleiner Apparat für die Gesamtbehandlung vieler Objektträger. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1904. Bd. 21.
3. Arndt, Georg, Beiträge zur Technik und Methodik der mikroskopischen Doppelsäge. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 104.
4. *Auché, A. et Tribondeau, L., Application d'un nouveau flacon compte-gouttes à la téchnique histologique. 1. Fig. Compt. rend. Soc. Biol. T. 62. No. 10. S. 511 bis 513.
5. Bartels, P., Modifikation der sogenannten Rekord-Spritze für anatomische Injektionen, speziell für Lymphgefässinjektion. Anat. Anz. Bd. XXX. Nr. 24.
6. Edinger, L., Ein Hirnmakrotom. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. 1907. Bd. I.
7. Derselbe, Ein neuer Apparat zum Zeichnen und Projizieren. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24.

[1]) Hamburg, Mattenwiete 2.

8. Freund, H., Neuer Apparat zur Massenfärbung mikroskopischer Präparate usw. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23.
9. Greil, Alfred, Ein neuer Entwässerungsapparat. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. H. 3.
10. *v. d. Hellen, Schutz der Instrumente gegen Rost. Arch. f. Schutz- u. Tropen-Hyg. Bd. 11. H. 16. S. 536.
11. Hinterberger, Alexander, Wie kann man absolut reine und beschickte Deckgläser transportieren? 2 Fig. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 24. H. 2. S. 145—147.
12. Kaiserling, C., Über die Schwierigkeiten des demonstrativen Unterrichts und seine Hilfsmittel, insonderheit über einen neuen Universal-Projektionsapparat. Arb. a. d. path. Instit. Berlin. herg. v. Orth. 1906. p. 101—128.
13. Derselbe, Ein neues Modell eines Universal-Projektionsapparates. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. H. 4.
14. Lichtenberg, Sándor, Objektträgergestell zur gleichzeitigen Behandlung zahlreicher Schnitte. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21. S. 321—324.
15. Lindemann, W., Ein neuer Apparat für Injektionszwecke. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907 (1906). Bd. 23. S. 427.
16. Melissinos, Konst., Vorrichtung zur gleichzeitigen schnellen Färbung der auf Deckgläsern oder Objektträgern aufgeklebten Serienschnitte. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 130.
17. *Mollison, Th., Einige neue Instrumente zur Messung von Winkeln und Krümmungen. 10 Fig. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 10. H. 3. S. 489—499.
18. Neumayer, L., Objektträgergestell zur Massenfärbung von aufgeklebten Paraffinschnitten. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 181—185.
19. *Pearson, Karl, On a Trigonometer for Use in Craniology. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 10. H. 1. S. 145.
20. Regaud, Cl., Centrifugeuse électrique. Compt. rend. de l'Assoc. des Anat. Toulouse 1904. Bibliogr. Anat. Supplém. S. 203—204.
21. Schläpfer, V., Über eine Modifikation der Cornetschen Pinzette. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.
22. Sieber, Eine Modifikation der Teichmannschen Injektionsspritze. 7 Fig. Anat. Anz. Bd. 24. Nr. 1. S. 7—10.
23. Tischutkin, N. P., Beschreibung eines Apparates für gleichzeitige Bearbeitung vieler mikroskopischer Schnitte und über Anwendung desselben für Bearbeitung feiner histologischer Objekte. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 23. S. 44—58.
24. Waldeyer, W., Die Mazerationseinrichtung an der anatom. Anstalt zu Berlin. Anat. Anz. Bd. 31. Nr. 9/10. S. 246—251.

Den Schutz der Instrumente gegen Rost behandelt v. d. Hellen (10). Einige Instrumente zur Messung von Winkeln und Krümmungen schildern Mollison (17) und Pearson (19).

Die Mazerationseinrichtung, die neu an der anatomischen Anstalt in Berlin eingerichtet ist, sowie die dort geübten Mazerier- und Entfettungsverfahren schildert in einer ausführlichen, mit Abbildungen versehenen Arbeit Waldeyer (24).

Einen neuen Apparat zum Zeichnen und Projizieren, der nach den Angaben von Edinger (7) von der Firma Leitz angefertigt ist und den Ref. auf Grund eigener Anschauung den Instituten zur Anschaffung warm empfehlen kann, beschreibt L. Edinger.

Die Art des demonstrativen Unterrichts, seine Hilfsmittel und be-

sonders ein neues Modell eines Universal-Projektionsapparates werden in den beiden Arbeiten von C. Kaiserling (12 und 13) und in der von Arbeit (1) behandelt.

Beschreibungen von Injektionsspritzen und Apparaten zur Injektion liegen vor von P. Bartels (5), Sieber (22) und Lindemann (15).

Bartels beschreibt in der Arbeit eine verbesserte Spritze sowohl für Lymph- wie für Blutgefässinjektion, die sich ihm und anderen gut bewährt hat. „Sie ist leicht (Gewicht leer ca. 50 g), handlich, stets gebrauchsfertig, leicht zu reinigen, absolut dicht.“ Sie ist zu beziehen durch die Firma E. Leitz, Berlin, Luisenstr. 45. Sieber (22) hat die Teichmannsche Injektionsspritze, der, wie bekannt, Kitt als Injektionsmasse gebrauchte, in, soweit ein theoretisches Studium seiner Arbeit es erkennen lässt, sehr zweckmässiger Weise modifiziert, und glaubt, dadurch das ganze Teichmannsche Injektionsverfahren bequemer und sauberer gestaltet zu haben. Die Einzelheiten der durch Skizzen erläuterten neuen Spritze erfordern eine Lektüre der Originalarbeit selbst[1]). Der Apparat von Lindemann hält nach seinem Erfinder den Injektionsdruck auf längere Zeit konstant. Er erlaubt „den Injektionsdruck von 0—500 mm Hg zu variieren und bei der Verwendung von kaltflüssigen Massen stundenlange Injektionen auszuführen, wobei man nach der Einstellung des Apparates alles sich selbst überlassen kann, ohne irgend welche Druckschwankungen befürchten zu müssen“.

In dem Aufsatz von G. Arndt (3) wird die Einrichtung der vom Verfasser vor einigen Jahren angegebenen mikroskopischen Doppelsäge an der Hand zahlreicher Abbildungen des genaueren erläutert und ihre Anwendungsart beschrieben, unter besonderer Berücksichtigung der Nutzbarmachung des Instrumentes auch für die pathologische Anatomie. Schläpfer (21) hat die Cornetsche Pinzette so modifiziert, dass sie nicht nur zu mikroskopischen und mikrophysikalischen Versuchen, sondern auch zu stalagmometrischen Untersuchungen geeignet ist und voluminometrische Tropfenmessungen gestattet. Das Verfahren, welches Hinterberger (11) zum Transport gereinigter Deckgläser gebraucht, besteht in einer Anwendung von mit vorspringenden Rippen versehenen Glaströgen; die Deckgläser werden wie Objektträger zwischen die Rippen gestellt. Deckgläser und Glaströge reinigt er nach dem Verfahren von van Ermengem (ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 15, S. 969) und nach Hinterberger (Zentralbl. f. Bakteriol. 1. Abt. Bd. 30, S. 420, Anm. und Bd. 36, S. 481, Abs. 4 und 5).

In betreff des Apparates von Tischutkin (23), der gleichzeitige Bearbeitung vieler mikroskopischer Schnitte und feiner histologischer

[1]) Die Besprechung dieser Spritze durch Tandler siehe im Abschnitt über Blut etc.

Objekte gestatten soll, muss auf die Originalarbeit verwiesen werden. Zahlreiche Apparate sind angegeben worden für die Gesamtbehandlung vieler Objektträger, unter denen ich besonders den von Ariëns Kappers (2) empfehlen möchte. Er ist konstruiert nach dem Prinzip der Apathyschen Objektträger-Klammern; sein Vorzug besteht aber darin, dass man bei ihm keinen besonderen Block nötig hat, um erst alle Objektträger mit den dazwischen liegenden Glasscheiben richtig zu stellen und sie dann alle zusammen mit der Klammer zu umfassen, sondern seine Klammer, die eine geschlossene Büchse darstellt, wird derart gefüllt, dass man erst einen Objektträger gegen die Schlussplatte stellt, dann ein kleines Stückchen Glas von 1½—2 mm Dicke, 1 cm Höhe und Objektträgerbreite daranlegt, dann wieder einen Objektträger folgen lässt usf. Ich gebe eine Abbildung dieses Apparates in Fig. 3 auf Seite 654.

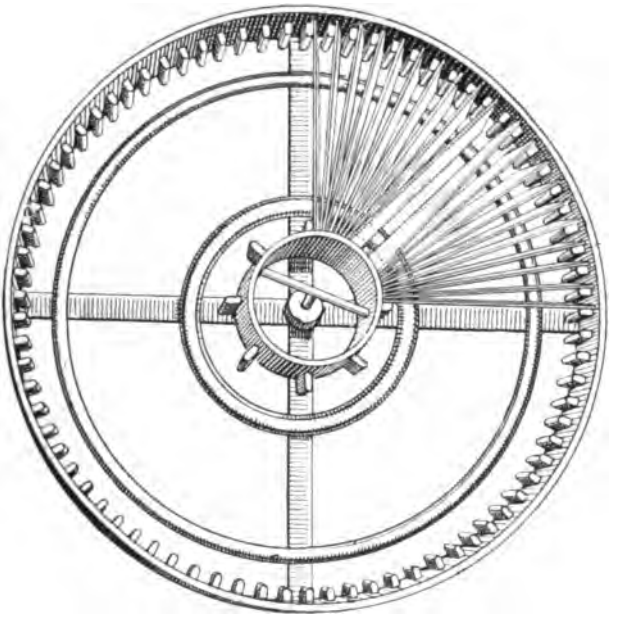


Fig. 1.

Andere Apparate zu dem gleichen Zwecke sind angegeben von Freund (8), Lichtenberg (14), Melissinos (16), Neumayer (18). Von den beiden letzten Apparaten gebe ich zwei Abbildungen in den Figuren: Fig. 2 und Fig. 1.

Der Entwässerungsapparat von Greil (9) gestattet eine möglichst schonende Entwässerung histologischer und embryologischer Objekte. Die ganze Einrichtung kann ferner noch als Schüttelapparat und als Mikrotomvorlage benutzt werden. Der Apparat ist geistreich und

ingeniös gebaut, und möchte daher Ref. die Aufmerksamkeit auf ihn lenken und zu Versuchen mit ihm raten. Bei seiner Herstellung galt

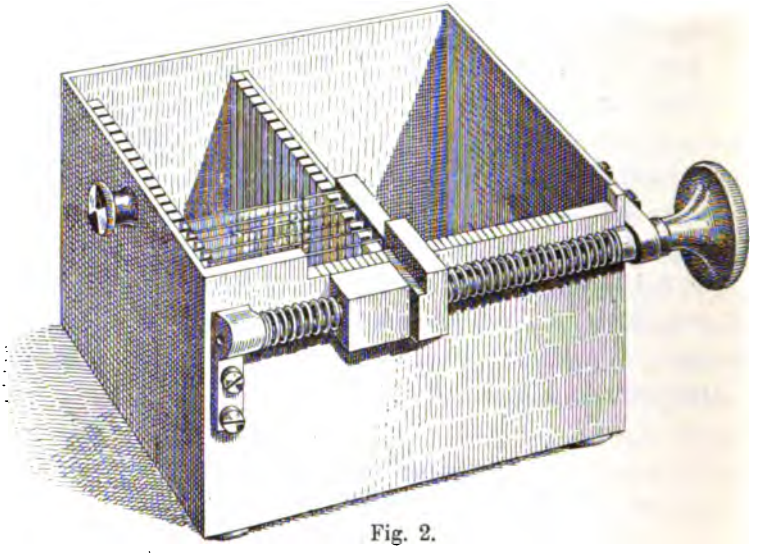


Fig. 2.

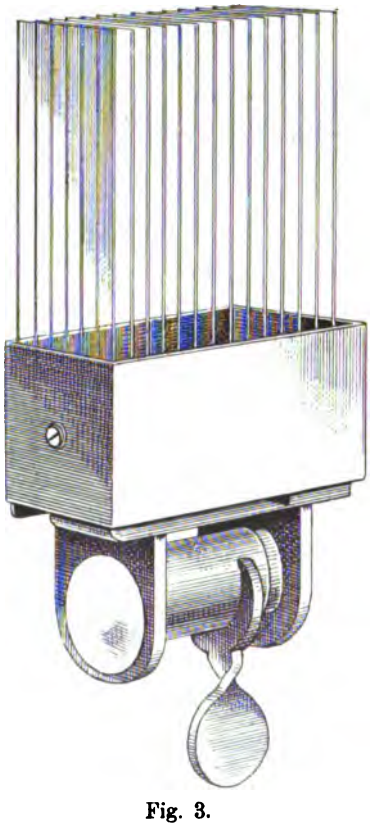


Fig. 3.

es, „den Entwässerungsprozess möglichst gleichmässig und regulierbar zu gestalten, so zwar, dass die zu entwässernden Objekte in selbsttätiger Weise ganz allmählich in einem bestimmbaren Zeitmaasse aus dem destillierten Wasser durch sämtliche Alkoholgrade hindurch in höchstprozentigen (absoluten) Alkohol übergeführt werden können." Greil lässt „den absoluten Alkohol in eine mit destilliertem Wasser gefüllte Schale einfliessen, welche die zu entwässernden Objekte enthält und durch eine mechanische Vorrichtung in oszillierender Bewegung erhalten wird; auf diese Weise wird eine sofortige und ganz gleichmässige Vermischung der beiden Flüssigkeiten erzielt. Ausserdem ist noch dafür gesorgt, dass die wasserhaltige Flüssigkeit in dem Masse als Alkohol zufliesst, entfernt wird. Der Apparat besteht also aus zwei Teilen:

einem aus Glas gefertigten Oberteil, in welchem der regulierbare Zufluss von Alkohol und der Abfluss der verbrauchten Flüssigkeit erfolgt und einem in Metall gearbeiteten Unterteile, welcher den ersteren in oszillierender Bewegung erhält".

4. Messmethoden.

Literatur.

1. *Beck, Friedr. R., Eine Methode zur Bestimmung des Schädelinhaltes und Hirngewichtes am Lebenden und ihre Beziehungen zum Kopfumfang. Zeitschr. f. Morph. u. Anthrop. Bd. 10. H. 1. S. 122—144.
2. *Fürst, Carl M., Nachtrag zu meiner Arbeit „Einiges über anthropologische Winkelmessungen". Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 10. H. 1. S. 146.
3. Reich, F., Ein Apparat zur Bestimmung des Gehirnvolumens: Cerebrovoluminimeter. Neurol. Zentralbl. Jahrg. 23. Nr. 18. S. 839—843.
4. Reichardt, M., Über die Bestimmung der Schädelkapazität an der Leiche. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. 1905. Bd. 62. H. 5/6. S. 787—801.
5. Stephani, P., Über Körpermessungen und einen Körpermessapparat. Verh. Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 78. Vers. Stuttgart 1906. T. 2. Hälfte 2. S. 309—311.

Die im Literaturverzeichnis aufgeführten Arbeiten behandeln zum Teil die Bestimmung der Schädelkapazität, des Gehirngewichtes und des Gehirnvolumens. Es sind dies die Schriften von Beck (1), Reich (3), Reichardt (4). Einen Körpermessapparat schildern und über Körpermessungen im allgemeinen verbreiten sich Stephani (5) und Fürst (2).

5. Herstellung und Konservierung von Demonstrationspräparaten.

Literatur.

1. Blochmann, F., Die Verwendung von Schieferplatten zum Aufstellen von anatomischen Präparaten. Anat. Anz. Bd. 25. Nr. 4. S. 105—106.
2. de la Camp, Demonstration in: Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Jena 1904. Bd. 15. S. 406.
3. *Caradonna, G. B., L'applicazione del metodo di congelamento nello studio della topografica degli toracici e addominali. Boll. e Arch. Istit. Umbro Sc. e Lett., Sez. Sc. Anno 1. 1906. No. 1.
4. Coplin, M. L., The permanent preservation of anatomic, embryologic, pathologic and bacteriologic specimens. 3 Fig. Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. 43. No. 7. S. 441—447.
5. Cristiani, H. et de Michelis, G., Pièces anatomiques conservées par injection vasculaire de liquide glyceriné à base d'acide salicylique et de formateine. Anat. Anz. Erg. H. 1905. Bd. 27. S. 226—227.
6. *Gilson, G., Un nouveau médium solidifiable pour le montage des préparations microscopiques. La Cellule. T. 23. Fasc. 2. p. 425—432.
7. *de Groot, J. G., Ein neuer Kitt zum Schliessen von Gefässen mit Alkoholpräparaten auch für den Versand. Zool. Anz. 1904. Bd. 28. Nr. 10. S. 406—407.

8. Liepmann, Konservierung von pathologisch-anatomischen Präparaten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 54. H. 1. 158—159. (Verh. d. Ges. f. Geb.)
9. Mankowsky, A., Eine Methode zur Anfertigung von dicken Schnitten ganzer menschlicher Gehirne mit dem Mikrotom von Marchi. Die Konservierung haltbarer Schnittpräparate, eingebettet in Gelatine und Formalin. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1906. Bd. 17. S. 467—470.
10. Meyer, A. B., 3. Bericht über einige neuere Einrichtungen des Kgl. Zoologischen und Anthropologisch-Ethnographischen Museums in Dresden. (Eiserne Sammlungsschränke, Skelettgestelle und Schädelständer, Kraniometer, Vorrichtung zum Haarzählen, Fächergestelle für Bilder, Desinfektionsapparat, Auflichtung dunkler Museums durch Luzeferprismen und gerippte Gläser etc.) 20 Tafeln. Abh. K. Zool. u. Anthropolog.-ethnogr. Museums Dresden 1903.
11. Olt, Das Aufkleben mikroskopischer Schnitte. Zeitschr. f. wiss. Mikroskop. 1906. Bd. 23.
12. *Patten, C. J., A suggested method of mounting anatomical specimens for Museum purposes. 4 Fig. Brit. med. Journ. 1904. No. 2290. p. 1378—1379.
13. Rathgen, Friedr. u. Borrmann, R., Tränkung von Gipsabgüssen zur Konservierung. Zeitschr. f. Ethnol. Jahrg. 36. 1904. H. 1. S. 163—165.
14. Schorr, G., Zur Frage über die Konservierung pathologisch-anatomischer Präparate. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1907. Bd. 18. Nr. 15. S. 602.
15. Skoda, C., Eine weichbleibende Masse zur Injektion von Glyzerinpräparaten. Anat. Anz. 1906. Bd. 29. S. 602—605.
16. Stieda, L., Über die Verwendung des Glyzerins zur Konservierung anatomischer Präparate. Anat. Anz. Erg.-H. 27. 1905. S. 237—238.
17. *Strauch, Eine Methode farbiger Konservierung frischer Leichenteile für Zwecke der somatischen Anthropologie. Zeitschr. f. Ethnol. Jahrg. 36. H. 5. S. 671—675.
18. Watters, W. H., The Gelatin Method of preserving Specimens. 4 Fig. Med. Record. Vol. 70. No. 25. S. 985—988.
19. Westenhoeffer, Die Konservierung harnsaurer Niederschläge in Organen mit Erhaltung der natürlichen Farben. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Jena 1904. Bd. 15. S. 556—557.
20. Wullstein, Demonstration von pathologisch-anatomischen Präparaten, welche nach der Eislerschen Methode konserviert sind. Zentralbl. f. Chir. Jahrg. 33. 1906. Nr. 38. Beilage. S. 148—152.

In seiner Arbeit beschreibt de la Camp (2) ein spezielles Verfahren für Leichengefrierschnitte, „bei denen er die Organgrenzen durch Bleidraht umzogen hatte, nebst dazugehörigen Röntgenaufnahmen. Mit diesem Verfahren gelingt es, für jeden einzelnen im Röntgenbilde auftretenden Schatten, mit Sicherheit die richtige Erklärung zu finden". Er meint, „dass manche bisher geläufige Deutungen des Röntgenbildes falsch sind".

Eine kombinierte Injektion von Salizylsäure und Formalin in die Gefässe empfehlen zur Konservierung der Leichen und anatomischen Präparate Cristiani und Michelis (5), ohne allerdings ihr Verfahren im einzelnen genau anzugeben.

Dagegen beschreibt Westenhoeffer (19) in seinem Autoreferat genau seine Methode zur Konservierung harnsaurer Niederschläge in Organen unter Erhaltung der natürlichen Farben; er äussert sich wie folgt:

„Die betreffenden Organe: Nieren neugeborener Kinder mit sogenannten Harnsäureinfarkten, Gichtnieren, Gichtgelenke werden in feuchte Formoldämpfe gehängt, danach folgt Härtung in Alkohol, in welchem auch die natürliche Farbe wiedererscheint, Aufbewahrung in Glyzerin, dem in einem Beutelchen Quecksilberoxyd zugesetzt ist. Dieses bindet die bei der Behandlung mit Formol in den Organen sich bildende Ameisensäure, welche bisher die Ursache der Lösung der Urate war. Sowohl die Organfarbe als auch die Farbe der Harnsäureinfarkte bleibt eine völlig natürliche.

Nach derselben Methode mit Benutzung der feuchten Formoldämpfe (doch ohne dass hierbei das Quecksilberoxyd notwendig ist) lassen sich gut konservieren: Verkalkung der Gehirnarterien, Methämoglobininfarkte der Nieren und Leichengerinnsel von an Malaria gestorbenen Menschen. Auch alle übrigen Organveränderungen werden in ihren natürlichen Farben gut erhalten. Abgesehen von dieser Methode gibt eine noch einfachere, die einfachste überhaupt, ebenfalls gute Resultate, nämlich die Behandlung in 2%iger Formollösung (1. Akt) — Alkoholhärtung (2. Akt) — Glyzerin (3. Akt) — Glyzerinwasser (4. Akt). Doch müssen über letztere Methode, welche auf jede Benutzung irgend eines Salzzusatzes verzichtet, noch längere Zeit Erfahrungen gesammelt werden. Die histologische Struktur der Organe bei der zuerst angeführten Methode, welche an Organen nach 1jähriger Konservierung kontrolliert wurde, ist eine ganz ausgezeichnete, insbesondere erhält man schöne Bilder von den Gichtnieren."

Ebenfalls die farbige Konservierung frischer Leichenteile behandelt Strauch (17) und zwar speziell für die Zwecke der somatischen Anthropologie; und auch Liebmann (8) beschreibt eine Konservierungsmethode von pathologisch-anatomischen Präparaten, auf die aber nicht des genaueren eingegangen werden kann.

Kleine Sammlungsobjekte wie tierische Parasiten, klebt Olt (11) mit Gelatine auf Glasplatten auf und setzt sie dann für einige Stunden Formoldämpfen aus; oder die Glasplatten mit den Objekten werden, sobald die Gelatine erstarrt ist, in 4—10%ige Formalinlösung gebracht. Statt der Glasplatten, die man bei hellen Präparaten bekanntlich aus schwarzem Glas wählt, empfiehlt zum Aufstellen von anatomischen Präparaten Blochmann (1) Schieferplatten, die nicht allein billiger sind, sondern auch den Vorzug haben, dass sie nicht spiegeln und sich leicht durchbohren, sowie mit der Laubsäge zurecht schneiden lassen.

Sehr viel gebraucht wird für die Herstellung von Demonstrationspräparaten das Glyzerin entweder allein oder in Verbindung mit Gelatine. Gerade die Anwendung der Glyzerin-Gelatinemethode hat zu technisch sehr eleganten Präparationsverfahren geführt.

Einen historischen Überblick über den Gebrauch des Glyzerins gibt Stieda (16) und empfiehlt in warmen Worten seine von ihm seit bereits 30 Jahren angewandte Glyzerinmethode. Sie besteht darin, „dass die einzelnen Organe oder einzelnen Präparate auf kürzere oder längere Zeit, 2—4 Wochen, in Glyzerin gelegt werden, dem man eine geringe Menge Karbolsäure zusetzen kann. Nach einiger Zeit werden die Präparate aus dem Glyzerin herausgenommen und trocken aufbewahrt. Man erzielt jedoch auch ohne Zusatz von Karbolsäure ganz vortreffliche Präparate." Dieses Verfahren ist vielfach verwendbar. Es eignet sich für Muskel-Gefäss- und Nervenpräparate, für Eingeweide und ganze Gehirne.

Skoda (15) konserviert seine Präparate im aufgeblasenen Zustande. Als Konservierungsflüssigkeit wendet auch er Glyzerin an, „welchem 1/4 einer 2%igen Formaldehydlösung (auf einen Teil des käuflichen 40%igen Formols 19 Teile Wasser) zugesetzt worden ist. Das Präparat bleibt darin 6—8 Tage liegen, wobei die Flüssigkeit 2—3mal gewechselt werden muss. Nach der Herausnahme wird der grösste Teil des Glyzerinüberschusses durch vorsichtiges Ausdrücken entfernt. Dann breitet man das Präparat auf einem trockenen Tuche aus und wickelt es samt dem Tuche zu einem Paket zusammen. Dieses legt man zwischen zwei Bretter und presst es so entweder durch Umspannung derselben mit Schnüren oder durch Belastung mit schweren Gegenständen. Nach zwei Tagen kann man das fertige Präparat herausnehmen. Durch die Formolbehandlung ist es sowohl desodorisiert, als auch widerstandsfähiger gemacht worden". Bei zu dunkler Farbe der zu konservierenden Objekte kommen dieselben zunächst in „eine 1/2%ige Formollösung, welcher ein Zehntel einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung zugesetzt worden ist", und zwar auf 12—48 Std., und dann erst in das eben erwähnte Glyzerin-Formaldehydgemisch. Man kann auch die Gefässe der Objekte mit der „kombinierten plastischen Leimmasse" von Skoda injizieren und dann erst mit seiner Glyzerinmethode weiter behandeln. Diese seine Masse ist folgendermassen zusammengesetzt: Es wird „flüssiger Fischleim mit weissem Dextrin und einem Farbstoff (Zinnober für Arterien, Ultramarinblau für Venen) im Verhältnisse von 2, 0:1, 0:0, 5—1,0 in einer Reibschale zu einer äqualen Masse verrieben. Dieser Masse wird beim Verreiben allmählich so viel Wasser zugesetzt, bis sie eine dick honigartige Konsistenz angenommen hat. Dann wird sie in eine Teichmannsche Spritze gebracht". Die mit der Glyzerin-Formalinmethode allein oder nach Gefässinjektion mit ihr behandelten Objekte werden im aufgeblasenen Zustande aufbewahrt. Die weiteren Handgriffe und Einzelheiten sind der Originalarbeit zu entnehmen.

Die Glyzerin- und Gelatinemethode verwenden Coplin (4), der in seiner sehr ausführlichen Arbeit eine Kombination dieser und der Kaiserlingschen Methode angibt und durch dieselbe unter Erhaltung der Farbe gute Dauer- und Demonstrationspräparate bekommt, sowie Watters (18). Nach dem letzteren Autor sollen die Objekte möglichst frisch — am besten nicht später als 10—15 Minuten nach der Herausnahme — weiter behandelt werden, und zwar zuerst ähnlich dem Verfahren von Kaiserling und dann weiter mit Glyzerin. Bei beiden Methoden, sowohl der von Coplin wie der von Watters muss für die Einzelheiten und zahlreichen Kunstgriffe auf die Originalarbeiten verwiesen werden. Dasselbe ist bei dem Verfahren von Schorr (14) der Fall.

Wullstein (20) gebraucht die Eislersche Methode zur Herstellung von pathologisch-anatomischen Demonstrationspräparaten. Wir folgen seinen genauen Angaben. Die Methode besteht in: 1. Härtung in Formalin oder Kaiserlingscher Lösung. 2. Durchschneiden in gefrorenem und ungefrorenem Zustande mit Säge oder Messer. 3. vorsichtiges Entfernen des Sägemehls in 50%igem Alkohol mit Finger oder Pinsel. 4. 2—3tägiges Verweilen im 50%igen Alkohol. 5. Glyzerinwasser (zu gleichen Teilen) für ungefähr die gleiche Zeit, dann 6. in Glyzeringelatine. „Wichtig ist, dass die Glyzeringelatine absolut klar ist; das erreicht man am besten in der Weise, dass man 100 g beste, weisse Gelatine in kaltem Wasser quellen und diese in 1000 ccm auf dem Wasserbade erhitzten Wassers schmelzen lässt, dazu 1000 ccm besten Glyzerins giesst, zur Vermeidung der Schimmelbildung etwas Phenol (1 : 100) und zur völligen Klärung ein zu Schnee geschlagenes Eiweiss hinzutut und das Ganze in geheiztem Trichter durch ein Faltenfilter oder einen Wattepfropf filtriert. Zu den weiteren Manipulationen muss die Glyzeringelatine auf dem Wasserbad flüssig erhalten werden, und zwar genau bei 50—55° C, wenn anders die Klarheit und Durchsichtigkeit der Gelatine nicht leiden soll. Mit der flüssigen Glyzeringelatine wird der auf eine eingefettete Glasplatte gelegte Schnitt (in möglichst planen Glasschalen, Ref.) ganz langsam übergossen, bis er von einer leicht konvexen Gelatineschicht überzogen ist. Dies Überziehen muss um so langsamer geschehen, je mehr Hohlräume vorhanden sind, und dabei müssen alle Luftblasen mit einem Glasstäbchen oder Glasröhrchen auf das Sorgfältigste entfernt werden. Darauf wird der Schnitt von der Glasplatte abgehoben und mit der konvex gelatinierten Seite in eine plane Glasschale gelegt, welche in Wasser von 55° C schwimmend, entsprechend erwärmt ist. Dadurch wird die über der Schnittfläche befindliche konvexe Gelatineschicht gelöst und der Schnitt legt sich dem Boden der Glasschale fest an, wobei wieder auf das Peinlichste darauf

zu achten ist, dass nicht etwa Luftblasen zwischen Präparat und Glas zurückbleiben. Zu dieser Kontrolle plaziert man die Glasschale am besten auf einem Stativ so, dass die Unterfläche der Glasschale resp. des Präparates von Zeit zu Zeit der Betrachtung bequem zugänglich ist. Ist dann die Schicht durch eine geringe, zugegossene und erstarrte Gelatineschicht am Boden der Glasschale zum Haften gebracht, so kann dann unter weiterer, sorgfältiger Entfernung der Luftblasen so viel Gelatine zugegossen werden, bis die Schicht völlig bedeckt ist."

Sehr zweckmässig scheint dem Ref. auch die Methode von Mankowsky (9) zur Anfertigung von dicken Schnitten ganzer menschlicher Gehirne und ihrer Konservierung in Gelatine und Formalin; da sie sich aber zu einem ausführlichen Referate wenig eignet, soll in der Hauptsache auf die Originalarbeit verwiesen und lediglich das Folgende gesagt werden: Sie besteht im Prinzip darin, dass die in 10%igem Formalin fixierten Gehirne mit einem wässerigen Gelatine-Glyzerin-Gemisch durchtränkt und auf eine Glasplatte mit Gelatine aufgeklebt werden. Durch Aufenthalt in 80%igem Alkohol wird die Gelatine zur Koagulation und das Präparat zum festen Haften an das Glas gebracht. Nun zerlegt man dasselbe mit dem Mikrotom von Marchi in die gewünschten Scheiben; jeder Schnitt wird wieder mit Gelatine-Glyzerinlösung an eine Glasplatte fixiert, um ihn herum eine Kammer mit planparallelen Glaswänden in sinnreicher und im Original nachzulesender Weise gebaut, und diese dann mit einer erwärmten Gelatine-Glyzerin-Wasser-Formalinlösung gefüllt, verdichtet und mit einem Holzrahmen versehen. So erhält man „Präparatenbilder". Wie gesagt, muss für alle Einzelheiten auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Um Gipsabgüsse haltbar zu machen, empfehlen Rathgen und Borrmann (13) eine Tränkung derselben mit einem wasserunlöslichen Mittel, nämlich „Zapon". Es ist eine „fast farblose, in dicker Schicht etwas trübe Auflösung von Zelluloid in Amylazetat. Gleich nach dem Gebrauch verdunstet das Amylazetat und das Zelluloid bleibt als eine unsichtbare, dünne Schicht zurück". Empfohlen wird eine 4%ige Lösung.

Einen Kitt zum Schliessen der Sammlungsgefässe geben de Groot (7) und Schorr (14) an. Der Kitt von de Groot besteht aus Gelatine, Wasser und Zinkweiss, der von Schorr aus Guttapercha, schwarzem Pech, Asphalt, Talgfett und Kolophonium. In betreff des ersteren sei verwiesen auf das Referat in der Zeitschrift f. wiss. Mikr., Bd. 22, 1905, S. 136, in betreff des letzteren auf die Arbeit im Zentralblatt für allg. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 18, 1907, S. 602.

Die Herstellung von Präparaten embryonaler Skelette, und zwar sowohl der knorpeligen wie der knöchernen Teile derselben, ist be-

sonders erleichtert durch die Methode „durchsichtiger Embryonen“ von O. Schultze.

Sie ist genau beschrieben in meinem Handbuch der embryologischen Technik, Wiesbaden 1904, S. 215 und 216, und wird auch in dem Abschnitt „Knochengewebe“ angeführt werden.

6. Kritik der histologischen Methoden.

Literatur.

1. Auerbach, L., Über den Einfluss physikalischer Faktoren auf die primäre Färbbarkeit des Nervengewebes. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1907. Bd. 1.
2. Berg, W., Beiträge zur Theorie der Fixation mit besonderer Berücksichtigung des Zellkernes und seiner Eiweisskörper. Arch. mikr. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1903. Bd. 62.
3. Derselbe, Weitere Beiträge zur Theorie der histologischen Fixation. (Vorl. Mitt.) Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., Jahrg. 1904. H. 5/6. S. 569—571. (Verhandl. Physiol. Ges. Berlin.)
4. Derselbe, Weitere Beiträge zur Theorie der histologischen Fixation. (Versuche an nukleinsaurem Protein.) Archiv f. mikr. Anatom. u. Entwickelungsgesch. 1904. Bd. 65.
5. Derselbe, Die Veränderungen des Volumens und Gewichtes des Gewebes bei der histologischen Fixation, dem Auswässern, der Härtung und der Paraffineinbettung. Vorl. Mitt. Anat. Anz. 1907. Bd. 31.
6. Derselbe, Die Fehlergrösse bei den histologischen Methoden. Berlin 1907. (Aug. Hirschwald.)
7. Bethe, A., Die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf die Färbung und Färbbarkeit tierischer Gewebe. Hofmeisters Beiträge 1905. Bd. VI.
8. Hrdlicka, Al., Brains and Brain Preservatives. Proceed. of the United States National Museum Vol. XXX. p. 245—320. 1906. Washington.
9. Mayr, E., Über den Einfluss von Neutralsalzen auf Färbbarkeit und Fixierung des nervösen Gewebes. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Kolloide.) Hofmeisters Beiträge Bd. 7. 1905. H. 12. S. 548—574.
10. Ohnmais, Zum Chemismus der Kombinationsfärbungen. Beiträge zur Kenntnis der Eiweisstoffe. Zeitschr. f. angew. Mikrosk. Bd. 9. H. 10. S. 257—264.
11. Perusini, Gaetano, Veränderungen des Achsenzylinders und der Markscheide im Rückenmark bei Formolfixierung. Zeitschr. f. Heilk. 1906. Abt. f. path. Anat. S. 193—218.

11a. Röthig, Paul, Wechselbeziehung zwischen metachromatischer Kern- und Protoplasmafärbung der Ganglienzellen und dem Wassergehalt alkoholischer Hämatoxylinlösungen. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. H. 3. (1. Mitteilg.)

11b. Derselbe, Wechselbeziehung zwischen metachromatischer Kern- und Protoplasmafärbung der Ganglienzelle und dem Wassergehalt alkoholischer Hämatoxylinlösungen. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 24. H. 2. (2. u. 3. Mitteilg.)

12. Růžička, Vladislav, Zur Frage der Färbbarkeit der lebenden Substanz. 1 Taf. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4. H. 1. S. 141—152.
13. Derselbe, Über tinktorielle Differenzen zwischen lebendem und abgestorbenem Protoplasma. Pflügers Archiv 1905.
14. Derselbe, Zur Theorie der vitalen Färbung. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 91—98.

15. Raehlmann, E., Neue ultramikroskopische Untersuchungen über Eiweiss, organische Farbstoffe, über deren Verbindung und über die Färbung organischer Gewebe. Arch. f. Physiol. Bd. 112. S. 128—171.
16. Spalteholz, Werner, Mikroskopie und Mikrochemie. Betrachtungen über die Grundlagen der mikroskopischen Untersuchungsmethoden. Leipzig, Hirzel 38 S. 8°.
17. Stoeltzner, Helene, Der Einfluss der Fixierung auf das Volumen der Organe. Zeitschr. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 14—25.
18. Vasion, B., Über die Veränderungen des Rückenmarkes bei der Fixierung. Zeitschrift f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.

Die kritische Bewertung der histologischen Methoden, die Erörterung ihrer Fehlerquellen, die Veränderungen, die durch die Fixierungsmittel an den Geweben und Organen hervorgerufen werden, sind in der letzten Zeit immer ausgiebiger und von immer zahlreicheren Forschern untersucht worden. Auch die Vorgänge bei der Färbung haben vom chemischen und physikalisch-chemischen Standpunkte aus Untersuchung gefunden. In seinen Betrachtungen, die Spalteholz (16) in seinem lesenswerten Buche „Mikroskopie und Mikrochemie“ gibt, weist er zum Schlusse in beherzigenswerter Weise darauf hin, „dass die theoretischen Grundlagen unserer mikroskopischen Technik in den Hauptpunkten noch ausserordentlich mangelhaft sind, und dass wir von einer „Mikrochemie“ der organischen Gewebe im strengen Sinne eigentlich noch nicht reden können“ — eine Ansicht, die leider nur zu begründet ist. Um so wertvoller aber sind alle Arbeiten, die sich bemühen, in dieses Dunkel Licht zu bringen. Was die Fixation anbetrifft, so hat zur Untersuchung der sich dabei abspielenden Vorgänge Walther Berg (2—6) eine Reihe schöner Arbeiten geliefert. Er kommt in seiner ersten Untersuchung „zur Theorie der Fixation mit besonderer Berücksichtigung des Zellkernes und seiner Eiweisskörper“ zu folgenden Ergebnissen: „1. Aus der Wirkung, welche die Fixierungsmittel auf die Lösung eines Proteids haben, kann nicht ohne weiteres auf die Wirkung geschlossen werden, welche diese Mittel auf das als Strukturträger im Gewebe oder der Zelle vorhandene Proteid haben, da der Zustand der Proteide daselbst nicht identisch mit dem in Lösungen ist. 2. Nach der Berücksichtigung des obigen Gesichtspunktes folgt noch eine weitere Einschränkung daraus, dass das Verhalten der Vertreter einer Körpergruppe nicht einheitlich ist, sondern je nach der Herkunft der (dann meist auch chemisch verschiedenen) Stoffe wechselt (z. B. Nukleinsäure aus Rindermilz und Heringsmilch gibt keine Fällung mit Eisessig, wohl aber Hefenukleinsäure). 3. Die Protamine sind bisher noch nicht von fixierungs-analytischen Gesichtspunkten aus untersucht worden. Ebensowenig ihre künstlich herstellbaren Verbindungen mit Nukleinsäure. Im vorhergehenden ist das Klupein (als Sulfat) und die Klupein-Heringsmilchnukleinsäure-Verbindung zum erstenmal in ihrem Verhalten gegen

eine grosse Zahl von Fixierungsagenzien geprüft worden. . . . . Es sei besonders hervorgehoben, dass die Ergebnisse beim Klupein nicht als gültig für die Protamine überhaupt angesehen werden. Zu diesem Vorbehalt nötigen die Erfahrungen an den verschiedenen Nukleinen und Nukleinsäuren. Selbst für die beiden letzteren müssen wir uns bei Heranziehung weiterer Präparate noch auf neue Variationen gefasst machen. 4. Fischer hat zwei Fällungsformen, Granula und Gerinnsel, unterschieden. Diesen müssen als dritte Form die Hohlkörper angereiht werden (. . .). Diese treten vor allem bei der Fällung der Nukleinsäuren durch Protamine und umgekehrt auf. Ferner sind neben den Gerinnseln als eine besondere Form die granulierten Häute charakterisierbar (. . .). 5. Von den von Fischer unter die reinen Gerinnselbildner gerechneten Stoffen kann man die Nukleine nicht ferner durchweg als solche rechnen, da das Mohnsamennuklein typisch granulär gefällt wird (. . .). 6. Von einzelnen Resultaten, welche so auffallend sind, dass sie zu einer Verwertung für die histologische Praxis und deren Beurteilung auffordern, sei auf folgendes besonders hingewiesen: a) Mit Osmiumsäure kann weder eines der untersuchten Nukleine noch Nukleinsäuren gefällt werden (. . . .). b) Besonders auffällig war ferner die fast gänzliche Wirkungslosigkeit des Formalins. c) Die alkoholische Lösung des Sublimats (33%) ist an Wirksamkeit der wässerigen (7,5%) eminent überlegen. d) Die stärkste Wirkung gegen Nukleine und Nukleinsäuren haben Alkohol, Eisessig und vor allem, dem letzteren noch überlegen, Chloroform-Alkohol-Eisessig" usw.

Die Resultate seiner weiteren Arbeit (4) stellt er folgendermassen zusammen: „1. Verdünnte Lösungen von künstlichen Eiweissstoffen entsprechen weder physikalisch noch chemisch dem Zustande des Protoplasmas; durch Ausfällen derselben mit Fixationslösungen lässt sich kein Bild der histologischen Fixation gewinnen. 2. Ein für Versuche zur Theorie der Fixationswirkung brauchbares Testobjekt muss einen gallertartigen, dem Protoplasma ähnlichen Zustand besitzen und den Hauptbestandteil eines möglichst einfachen histologischen Objektes ausmachen. Die an einem solchen Präparat beobachteten Erscheinungen erlauben Schlüsse auf das Wesen der Fixation zu ziehen; es ist ein exakter Vergleich der am chemischen Präparat gewonnenen Erfahrungen mit denen der Fixation des Ausgangsmateriales möglich. Das nukleinsaure Protamin entspricht diesen Forderungen in ausgezeichneter Weise. 3. Die Reaktionserscheinungen beim Zusammenbringen von Protamin- und Nukleinsäure in Lösung sind kompliziert mit Erscheinungen der Entmischung der Protaminlösung. An der Hand von Lamellenversuchen liess sich zeigen, dass zunächst ölartige Tropfen einer (konzentrierten)

Lösung von Wasser in Protamin ausfallen und diese durch Nukleinsäurewirkung unter Ausbreitungserscheinungen an den Grenzflächen in Hohlkörper verwandelt werden. Diese zerfliessen zu Schaumkomplexen, die durch Protaminlösung ihre mikroskopisch sichtbaren Vakuolen verlieren, aber ultramikroskopisch Schaumstruktur bewahren. Nukleinsäure ruft, in physikalisch ähnlicher Weite (wohl Weise, Ref.) wie an den Protamintropfen Hohlkörperbildung, an den mikroskopisch homogenen Gebilden von nukleinsaurem Protamin Vakuolisation hervor, infolge von Bildung von saurem nukleinsauren Protamin. 4. Wasserentziehende Mittel rufen, wenn sie zu vakuolisierten Gebilden zugesetzt werden, Devakuolisation hervor, dann ebenso wie an homogenen Vakuolisation. Die Stärke der Erscheinungen wächst mit dem Ansteigen des osmotischen Druckes der Lösungen. Die durch Wasserentziehung in reiner Form bewirkte Struktur ist reversibel auf Wasserzusatz. 5. Durch Fixierungsmittel wird hervorgerufen: a) Vakuolisation. Diese ist die Folge einer chemischen Beeinflussung (abgesehen von Alkohol) des nukleinsauren Protamins, erfolgt aber nach denselben physikalischen Gesetzen (Ausbreitungserscheinungen), wie bei den wasserentziehenden Lösungen. Die Vakuolisation ist der Fällung (aus einer Lösung) homolog, bedeutet hier wie dort eine Umänderung der Struktur und ist ein Massstab für die Grösse der Kunstprodukte. b) Starre und Wasserunempfindlichkeit. Die Strukturen werden irreversibel auf Wasserzusatz. Die Stärke und Schnelligkeit, mit der dies auftritt, gibt einen Massstab für die Fixation. c) Schäume werden durch „wasserentziehende“ und fixierende Mittel meist devakuolisiert, sodann aber sekundär vakuolisiert. Dies fordert zur Vorsicht auf beim Vergleich unfixierter und fixierter Strukturen resp. der dabei in Anwendung gebrachten Fixationsmethode. 6. Die Intensität der Starre und Wasserunempfindlichkeit (Fixation) geht mit derjenigen der Vakuolisation (Kunstprodukt) absolut nicht parallel; erstere Erscheinungen können fast ohne letztere auftreten (Osmiumsäure). Es ist also die Fixation der Vakuolisation resp. Fällung nicht proportional, sie ist ohne Vakuolisation d. h. ohne Kunstprodukt möglich.“

In seiner dritten Arbeit (5) gibt er Zahlen „für die Veränderung des Gesamtvolumens durch Fixieren, Auswaschen, Härten, Überführen in Paraffin, Einbetten in Paraffin“, Ergebnisse, von denen er mit Recht sagt, dass sie für die Übertragung von Messungen behandelten Materials auf frisches von Interesse sind. Im weiteren muss auf die interessante Originalarbeit verwiesen werden. Das gleiche ist der Fall mit dem Buche von Berg, „Über die Fehlergrösse bei den histologischen Methoden“. Die dort angestellten Untersuchungen „bezwecken eine zahlenmässige Darstellung der Veränderungen zu geben, welche am Gewebe durch die Reihe der histologischen Prozeduren hervorgerufen werden.

Bei der Anstellung der Versuche galt es, die inneren Umordnungen, welche zu erwarten waren, einer messenden Methode zugänglich zu machen, welche erlaubte, auf allen Stadien der Behandlung vor und nach der Fixation, nach dem Auswaschen, nach der Härtung mit Alkohol, dem Einbringen in das Zwischenmedium und dem Einbetten in das Einschlussmittel genaue Bestimmungen vorzunehmen."

Die Veränderungen speziell des Rückenmarkes sowie des Achsenzylinders und der Markscheide im Rückenmark bei der Fixierung behandeln die Arbeiten von Vasion (18) und Perusini (11). Vasion konnte bei der Fixierung des Rückenmarkes mit Zenkerscher Flüssigkeit, mit Formalin und Alkohol drei Zonen an ihm feststellen: „eine dichte peripherische, eine mittlere mit einer Struktur, die ich alveolar nennen werde und eine innere, die in ihrem Aussehen mehr der ersten als der zweiten ähnlich ist." Ein Vergleich eines Rückenmarkes, das mit den Dämpfen von Formalin oder Osmiumsäure behandelt wurde und dem diese drei Zonen fehlen, lehrt, dass ihre Bildung von der Anwendung flüssiger Mittel abhängig ist, und zwar kommen speziell bei den gebrauchten Fixierungsmitteln wie Alkohol, Zenker, Formalin folgende Momente zur Geltung. Bei der äusseren wie der inneren Zone werden die Teile durch das Fixierungsmittel zur Quellung gebracht, da man annehmen kann, dass durch die Incisura auch an die Teile der inneren Zone die das Rückenmark umspülende Flüssigkeit fast ebenso leicht herantritt wie an diejenigen der äusseren Zone; die eintretende Quellung findet aber bei beiden zugleich ihre Grenzen darin, dass die Flüssigkeit das Gewebseiweiss zum Gerinnen bringt. In der mittleren Zone findet auch eine Aufblähung statt, die aber hier einen grösseren Umfang annimmt, weil die Gerinnung erst später erfolgt. Für diese Unterschiede in dem zeitlichen Auftreten der Gerinnung ist der Konzentrationsgrad der Flüssigkeit verantwortlich, da die Fixierungsflüssigkeiten mit dem weiteren Eindringen an Konzentration abnehmen. Für die interessante Versuchsanordnung und die weiteren Einzelheiten der Versuche muss auf die Arbeit selbst verwiesen werden. Das gleiche ist der Fall bei der ausführlichen Schrift von Perusini.

Die Gewichtsveränderungen, welche tierische und menschliche Gehirne erleiden, die unter verschiedenen Bedingungen gesammelt und in verschiedenen Formalinmischungen aufbewahrt wurden, behandelt Hrdlicka (8). Ebenso untersucht H. Stoeltzner (17) den Einfluss der Fixierung auf das Volumen der Organe mit folgenden Ergebnissen: „Die in der mikroskopischen Technik bisher üblichen Fixierungsflüssigkeiten lassen das Volumen der Organe nicht unverändert.

„Es werden nicht alle Organe in gleicher Stärke beeinflusst, zum Teil auch nicht in gleichem Sinne verändert. Während die Pikrinsäure

z. B. bei der Leber starke Schrumpfung hervorruft, wird das Volumen der Niere, der Milz und des Gehirns durch sie erheblich vergrössert. Ähnlich wirkt die Müllersche Flüssigkeit.

„Neben der osmotischen Konzentration der Fixierungsflüssigkeit spielen anscheinend auch andere noch unbekannte Faktoren eine Rolle bei der Volumveränderung der Objekte.

„In der mit Sublimat gesättigten 4½% Rohrzuckerlösung haben wir eine für Warmblüter isotonische Fixierungsflüssigkeit gefunden, in der das Volumen der Organe so gut wie unverändert bleibt."

Was den Färbungsvorgang anbetrifft, so erörtern Ohnmais (10) den Chemismus der Kombinationsfärbungen, Ružička (12, 13) in zwei Arbeiten einmal die Frage der Färbbarkeit der lebenden Substanz, sodann die der tinktoriellen Differenzen zwischen lebendem und abgestorbenem Protoplasma. In seiner dritten Arbeit (14) wird auf Grund interessanter Versuche gezeigt, dass bei der Färbung chemische und physikalische Prinzipien obwalten. Seine Methode ist die folgende: „Man mischt 0,05%ige Lösungen von Neutralrot und Methylenblau mediz. Höchst in destilliertem Wasser zu gleichen Teilen. Von diesem Gemisch tropft man auf gut gereinigte Objektträger und lässt die Tropfen bei 35° C im Trockenschrank verdampfen. Auf die angetrocknete Farbschicht bringt man sodann das Objekt in das für dasselbe isotonische Medium, das hiermit zugleich als Lösungsmittel des Färbegemisches dient." Seine Versuche zeigen, „dass die Neutralrotfärbung der lebenden Zelle ein chemischer Vorgang ist, während die Methylenblaufärbung der lebenden Zelle zwar ein vitales Phänomen ist, aber auf physikalischer Grundlage beruht".

Über den Einfluss physikalischer Faktoren auf die primäre Farbbarkeit des Nervengewebes handelt Auerbach (1), und Bethe (7) schildert die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf die Färbung und Färbbarkeit tierischer Gewebe, während Mayr (9) sich über den Einfluss verbreitet, den Neutralsalze auf Färbbarkeit und Fixierung des nervösen Gewebes ausüben.

Röthig (11a und 11b) hat in zwei Arbeiten die Wechselbeziehungen untersucht, die zwischen metachromatischer Kern- und Protoplasmafärbung der Ganglienzellen und dem Wassergehalt alkoholischer Hämatoxylinlösungen bestehen. In seiner ersten Mitteilung hat er nachgewiesen, dass eine 1%ige alkoholische Hämatoxylinlösung auf Gefrierschnitte des in Formol fixierten Katzenrückenmarkes angewendet, für sich allein Protoplasma und Nucleolus rot färbt, den Kern aber ungefärbt lässt. Wird dieser alkoholischen Hämatoxylinlösung stufenweise Wasser zugefügt, so tritt bei einem bestimmten Wassergehalt ausser der Rotfärbung von Nukleolus und Protoplasma noch eine Blaufärbung

des Kernes auf. Eine heiss konzentrierte, wässerige Hämatoxylinlösung hat diesen metachromatischen Färbeeffekt nicht; sie tingiert alles, Protoplasma, Kern und Nukleolus in gleicher Weise braunrot oder gelblichrot. In der zweiten Mitteilung (11b) wird nun versucht, die Gründe für diese Erscheinung aufzuklären. Es wurde daran gedacht, dass durch den Wasserzusatz zu der alkoholischen Hämatoxylinlösung Dissoziationen stattfinden, die in der erwähnten Färbungsänderung ihren Ausdruck finden. Bei den zur Prüfung dieser Frage angestellten Leitfähigkeitsmessungen der Gemische gleich konzentrierter wässeriger und alkoholischer Hämatoxylinlösung liess sich nun tatsächlich eine Richtungsänderung der Leitfähigkeitskurve feststellen und zwar entsprechend denjenigen Mischungen, bei denen nach der ersten Mitteilung der metachromatische Färbeeffekt am ausgesprochensten war. War somit das Eintreten von Dissoziationen nachgewiesen, so erhob sich nun die Frage nach der Art der Umlagerungen im Hämatoxylinmolekül, die den beobachteten Färbeerscheinungen zugrunde liegen. Es zeigte sich bei weiteren Versuchen, dass im Gegensatz zu einer heiss konzentrierten wässerigen Hämatoxylinlösung, die den metachromatischen Färbeeffekt nicht hat, eine kalt konzentrierte wässerige Lösung dagegen denselben aufweist. Durch Kochen im Rückflusskühler nach starker Verdünnung mit destilliertem Wasser, sowie durch Alkalischmachen mit Hilfe von Natronlauge und nachfolgender Neutralisation mit Salzsäure, ferner durch Zusatz von Natriumkarbonat im Überschuss konnte man fernerhin die heiss konzentrierte wässerige Hämatoxylinlösung in eine Lösung umwandeln, die, wie die kalt gesättigte, den metachromatischen Färbeeffekt aufweist. Die Bedingungen nun, unter denen somit auch eine heiss konzentrierte wässerige Hämatoxylinlösung die metachromatischen Eigenschaften gewinnt, entsprechen denjenigen, bei denen es nach den Erfahrungen der Chemie zu einer Aufspaltung eines Laktonringes zu Oxysäuren kommt. Andererseits erinnern die Bedingungen, unter denen der metachromatische Effekt verschwindet, an die Laktonbildung aus Oxysäuren. Man kann daher annehmen, dass die in den beiden Mitteilungen beschriebenen Färbeerscheinungen hervorgerufen sind durch Umlagerungen im Hämatoxylinmolekül, die ihren Ausdruck finden in einer Änderung der Leitfähigkeitskurve und in Analogie zu setzen sind mit den Vorgängen bei der Laktonbildung. Für diese Laktonbildung geben nun die bisher vorliegenden, allerdings hypothetischen Strukturformeln des Hämatoxylins keine Erklärung; es drängt sich also die Frage auf, ob man auf Grund der Röthigschen Befunde an eine Revision dieser Formeln denken muss. Diese Frage soll von chemischer Seite erörtert werden.

Aber nicht nur für die Chemie geben die Röthigschen mikro-

skopischen Befunde neue Ausblicke; sie sind auch geeignet, unsere Anschauungen über das Wesen der mikroskopischen Färbung mit Hämatoxylin zu ändern. Bisher wird angenommen, dass Hämatoxylin allein nur ganz selten und z. B. die Kerne nie färben kann und dass es nur dann Färbbarkeit besitzt, wenn es als Hämatein oder als eine noch höhere Oxydationsstufe vorliegt. Dieser Anschauung entsprechen ganz und gar nicht die Röthigschen Beobachtungen, wonach eine kalt konzentrierte wässerige Hämatoxylinlösung schon allein den metachromatischen Färbeeffekt hat, eine durch Kochen bereitete, gesättigte Lösung dagegen nicht, wohl aber ihn gewinnt durch weiteres Kochen (nach Verdünnung) im Rückflusskühler. So gibt diese Arbeit, die sich auf dem Grenzgebiet von Mikroskopie, Chemie und Physik bewegt, nicht nur für die Mikroskopie neue Beobachtungen, sondern auch für die mikroskopische Färbungstheorie und auch für die Chemie neue Anschauungen.

7. Fixierung und Härtung.

Literatur.

1. *Amato, A., Sui processi di fissazione della cellula hepatica. Arch. Anat. patol. e Sc. affini. 1905. Vol. 1. Fasc. 1.
2. Bouin, Nouvelle technique pour la fixation et le traitement ultérieur des œufs de Salmonides. Compt. Rend. Soc. Biol. T. 55. No. 37. p. 1691—1692.
3. Brissy, G., Sur la congélation des pièces en histologie par l'air liquide. Compt. rend. Soc. Biol. T. 62. No. 21. p. 1115—1116.
4. Dor, L., L'essence de moutarde comme liquide conservateur des pièces anatomiques. Compt. rend. soc. biol. T. 58. No. 11. p. 479-481.
5. Fischer, Ferdinand, Über Fixierung der Linsenform mittels der Gefriermethode. 3 Taf. Arch. f. Augenheilk. Bd. 56. H. 4. S. 342—349.
6. Heidenhain, M., Die Trichloressigsäure als Fixierungsmittel. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22.
7. Helly, Konrad, Eine Modifikation der Zenkerschen Fixierungsflüssigkeit. Zeitschrift f. wiss. Mikr. Bd. 20. H. 4. S. 413—415.
8. Landau, E., Versuche über Hitzefixation. Sitzungsber. d. naturf. Ges. d. Univers. Dorpat. 1906. Bd. XV. Ref. Z. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 292.
9. Myers, B. D., Fixation of tissues by injection into the arteries. John Hopkins Hosp. Bull. 1905. Vol 16. Ref. in Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 555.
10. Neumayer, Vic. L., Eine Modifikation der Härtung mit Formaldehyd unter Beseitigung des Geruchs desselben. Anat. Anz. Bd. 29. Nr. 13/14. S. 378—379.
11. Pirone, R., Note sur l'emploi du jode après la fixation en sublimé, ou en liquides qui en contiennent. Zeitschr. f. w. Mikr. 1904. Bd. 21.
12. Rubenthaler, G., Méthode générale de fixation ayant pour but de restreindre les artefacts. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 24. H. 2. S. 133—138.
13. Rudnew, Wl., Über gleichzeitiges Fixieren, Entwässern und nachfolgendes Einbetten histologischer Objekte in einer äther-alkoholischen Celloidinlösung und über die Anwendung dieser Methode für das Studium des Nervensystems. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. H. 3. S. 243—253.

14. Schridde, Herm. und Fricke, Adolf, Über gleichzeitige Fixierung und Durchfärbung von Gewebsstücken. Zentralbl. f. allg. Path. 1906. Bd. 17. S. 721—723.
15. Schridde, Hans, Nachtrag zu „Über gleichzeitige Fixierung und Durchfärbung von Gewebsstücken". Zentralbl. f. allg. Path. Bd. 17. Nr. 23. S. 952.
16. Seligmann, Die Vorbereitung des Gehörorgans für die mikroskopisch-pathologische Untersuchung. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1907. Bd. I.

Über die Fixation und Härtung der Objekte durch Gefrierenlassen derselben verbreiten sich Brissy (3) und Fischer (5), während Landau (8) über Versuche mit Hitzefixation ausführlich berichtet. Brissy verwandte zu seinen Versuchen flüssige Luft, und Fischer erörtert die Frage, ob es gelingt, durch Gefrierenlassen mit Kohlensäure oder flüssiger Luft die durch die Akkommodation veränderte Form der Augenlinse auch im anatomischen Präparate festzuhalten; er schliesst seine Arbeit mit folgenden Worten: „1. Die Gefriermethode ist nicht geeignet, uns die Form der Linse bei verschiedenen Kontraktionszuständen des Ziliarmuskels genügend kennen zu lehren, wesentlich deshalb, weil nach unseren Beobachtungen die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass die Linse beim Gefrieren selbst schwer zu übersehende Gestaltsveränderungen erleiden kann. 2. Die bisher mit der Gefriermethode erhaltenen Beobachtungen können nicht als Beweis dafür angesehen werden, dass im Taubenauge der Akkommodationsvorgang durch vermehrte Spannung der Zonula erfolgt".

Die Vorbereitung des Gehörorgans für die mikroskopisch-pathologische Forschung beschreibt Seligmann (16).

Das Injektionsverfahren in die Arterien zum Zwecke der Fixation schildert Myers (9).

Die Trichloressigsäure, sowie eine Modifikation der Zenkerschen Fixierungsflüssigkeit empfehlen Heidenhain (6) und Helly (7). Ersterer wendet eine 5—10%ige Lösung der Trichloressigsäure als Fixierungsmittel an und behandelt in seiner lesenswerten Arbeit genau ihre Vorzüge und Nachteile, während letzterer für lymphoide Organe und zu hämatologischen Zwecken folgende Anwendung der Zenkerschen Flüssigkeit angibt: Er stellt dieselbe ohne Essigsäure her: Kal. bichromic. 2,5, Natr. sulfuric. 1,0, Sublimat 5,0, Aqua. dest. 100,0. Beim Gebrauch wird zu 100 ccm dieser Mischung 5 ccm Formol zugesetzt. Die Flüssigkeit wird erwärmt angewendet.

Den Geruch bei Härtung mit Formaldehyd will Neumayer (10) auf folgende Weise beseitigen. Seine Methode wird speziell für das Gehirn angegeben. Sie zerfällt in folgende Phasen: „1. Beliebig langes Einlegen in 10%iges Formol (beim Hirn genügen schon drei Wochen). 2. Einlegen in 12,5%igen Ammoniak durch 8 Tage. 3. Einlegen in zehnfach verdünnte, konzentrierte HCl durch 8—14 Tage. Meist genügen

8 Tage." „Das vollkommene Freiwerden des Präparates von dem unangenehmen Formolgeruche ist aber nicht der einzige Vorzug, den diese Art der Härtung besitzt, sondern sie verleiht dem Hirne eine ganz aussergewöhnliche Zähigkeit und Elastizität."

Das Verfahren, welches Rubenthaler (12) für eine exakte Fixation empfiehlt, hält Ref. durchaus für der Nachprüfung wert. Um Kunstprodukte ausschliessen zu können, bedient er sich bei der Fixation chemischer und physikalisch-chemischer Methoden, so der Anästhesie der Gewebselemente, der dem Objekt möglichst angepassten Auswahl der Fixationsmittel, der Isotonie und Isothermie der letzteren. Für die Einzelheiten der geistreichen Versuchsanordnung muss die Originalarbeit eingesehen werden.

Rudnew (13) verbreitet sich über gleichzeitiges Fixieren, Entwässern und nachfolgendes Einbetten histologischer Objekte in einer äther-alkoholischen Zelloidinlösung und über die Anwendung dieser Methode speziell für das Nervensystem. Sein Verfahren stellt eine ganz neue, aber sehr interessante und, wie es scheint, zweckmässige histologische Untersuchungsmethode dar. Bei derselben werden die Objekte in einer dünnen äther-alkoholischen Zelloidinlösung fixiert und bleiben in derselben längere Zeit, wobei zweckmässigerweise durch langsames Verdunstenlassen die dünne Zelloidinlösung in eine dicke übergeführt wird. Die weitere Behandlung ist dann die für Zelloidinpräparate gewöhnliche. Das fixierende Prinzip ist augenscheinlich der Alkohol, wobei aber sicher, wie z. B. nach des Ref. Ansicht die Methode von Ellermann zeigt und wie auch der Verf. des näheren auseinandersetzt, auch der Einfluss des Äthers nicht gering anzuschlagen ist. Die Ergebnisse waren nach des Verf. Beobachtungen bei verschiedenen Objekten verschieden, besonders gut beim Zentralnervensystem. Es empfiehlt sich, die Methode nachzuprüfen und weiter auszubauen.

Über eine gleichzeitige Fixierung und Durchfärbung von Gewebsstücken handelt die Arbeit von Schridde und Fricke (14). Das Verfahren besteht in folgendem: „Die Gewebsstücke, welche dem Alaunkarmin-Formalin-Verfahren unterworfen werden sollen, dürfen, wie bei jeder Stückfärbung, nur eine Dicke von 4—5 mm besitzen. Eine Ausnahme davon machen Organe wie Lunge, Plazenta, von welchem man auch dickere Gewebsscheiben benützen kann. Die Präparate werden zuerst auf 3—4 Tage in folgende Lösung bei Bruttemperatur gebracht:

Alaunkarmin 9 Teile,
Formalin 1 Teil."

Dann fliessendes Wasser 12—24^h und Bringen in die zweite Lösung

Alkohol 75% 200 Teile,
Ammoniaklösung 25% 1 Teil.

„In diesem Ammoniakalkohol, welcher am besten für jeden Gebrauch erneuert wird, bleiben die Gewebsstücke 12 Stunden. Handelt es sich um sehr blutreiche Organe, in denen starke Formolniederschläge zu befürchten sind, so nimmt man am besten eine Mischung von 1 Teil Ammoniaklösung auf 100 Teile Alkohol 75%, in welcher dann ein Verbleiben von 6 Stunden genügt.“ Nach dem Ammoniakalkohol auf 6 Stunden in 96%, dann auf 6—12 Stunden in absolutem Alkohol, dann Toluol und Paraffin.

Zur Anfertigung des Alaunkarmins empfehlen die Verff. folgendes Verfahren: Man löst durch Erwärmen 5,0 g Kalialaun in 100 ccm Aqua dest., lässt vollkommen erkalten und filtriert. Sodann fügt man 1,6 g Karmin hinzu. „Das Karmin wird nun durch Kochen in Lösung gebracht. Nach vielen Versuchen möchte ich anraten, sich immer eine Farblösung von 2000 ccm herzustellen. Wenn man diese genau 20 Minuten kocht, erhält man in jedem Falle eine allen Anforderungen genügende Farbflüssigkeit.“

In seinem Nachtrag zu der eben referierten Arbeit weist Schridde (15) auf eine im Zentralbl. f. Gynäk. 1898 Nr. 9 erschienene Arbeit von Pick hin und auf die hierin empfohlene Methode einer Kombination von Alaunkarmin (Grenacher) mit Formalin, meint aber, dass diese Methode allein bei Paraffin- oder Zelloidineinbettung nicht bei der Gefriermethode eine Zeitersparnis bedeutet.

8. Einbettung.

Literatur.

1. Ariëns Kappers, Auf welchem Grund beruht es, dass die schnelle Abkühlung des Paraffins für histologische Einbettungen günstig ist? Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. XXIV. H. 3.
3. Brunk, Albert, Über die Azetonanwendung zur Paraffineinbettung, besonders zu einer einfachen Schnelleinbettungsmethode. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 52. S. 2525—2527.
4. *Caullery und Chappellier, Un procédé commode pour inclure dans la paraffine des objets microscopiques. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1905.
5. Fédérici, F., L'éther sulphurique comme liquide intermédiaire pour l'inclusion à la paraffine et l'inclusion mixte à la celloïdin et paraffine. Anat. Anz. 1907. Bd. 31. Nr. 21/22.
6. Fuhrmann, Franz, Über einen Universal-Paraffineinbettungsthermostaten. Zeitschrift f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.
8. Henke, F. und E. Zeller, Aceton-Paraffin-Schnelleinbettung. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1905. Bd. 16. S. 3.
9. *Kuntze, W., Ein Thermostat für niedrige Temperatur. 4 Fig. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 2. Ref. Bd. 17. Nr. 19/21. S. 684—688.
10. Lubarsch, O., Über meine Schnellhärtungs- und Schnelleinbettungsmethode. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 29. Nr. 48. S. 896.

10a. *Marpmann, G., Azeton in der mikroskopischen Technik. Zeitschr. f. angew. Mikr. 1906. Bd. 12. S. 157—161.
11. *Derselbe, Über die Wasserentziehung durch Kalciumkarbid. Zeitschr. f. angew. Mikr. Bd. 12. H. 11. S. 261—262.
12. Mayer, Paul, Über die Einbettung kleiner Objekte zum Schneiden. 5 Fig. Zeitschrift f. wiss. Mikr. Bd. 24. H. 2. S. 128—132.
13. *Miller, C. H., Om Embedding in celloidin. Journ. applied Microsc., Vol. 6. No. 4. S. 2253.
13a. Olt, Das Aufkleben mikroskopischer Schnitte. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1906. Bd. 23.
14. Pavlow, W., Kreosot als wasserentziehendes Mittel bei der Einbettung in Paraffin. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 186.
15. Regaud, Cl., Elektrisches Paraffin-Bad für den Gebrauch anatomisch-mikroskopischer Arbeiten. 2 Fig. Zeitschr. f. Krankenpfl. Jahrg. 26. Ärztl. Polytechnikum. S. 22—23.
15a. Scholz, Fritz, Über Aceton-Celloidin-Schnelleinbettung. Deutsche med. Wochenschrift Jahrg 31. 1905. Nr. 11. S. 419—420.
16. *Sineff, A., Ein vereinfachter Thermostat. 1 Fig. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 45. H. 2. S. 191—192.
17. Sitzen, A. E., Erfahrungen über Aceton-Paraffin-Einbettung. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1905. Bd. 16. S. 774—775.
18. Vecchi, Bindode, La Fotossilina sciolta in Alcool metilico come mezzo d'inclusione. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. H. 3. S. 312—315.
16. Wolfrum, Zelloidintrockenmethode. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 43. 1905. Bd. 2. S. 61—64.

Apparate zur Paraffintechnik und zwar speziell Thermostaten geben an Fuhrmann (6) und Regaud (15) sowie Sineff (16). Der Apparat von Fuhrmann ist ein zweckmässiger und empfehlenswerter Paraffinofen, welcher ausser der gewöhnlichen Einbettung auch die Einbettung im Vakuum ermöglicht. Diese letztere Art der Durchtränkung mit Paraffin, welche dem Ref. bei vor Jahren angestellten gelegentlichen Versuchen gute Resultate ergab, hat auch dem Autor solche geliefert. So sagt er: „Verzerrungen und Zerreissungen habe ich (bei der Einbettung in Vakuum, Ref.) niemals bemerkt, obgleich ich Kontrolleinbettungen mit Zedernöl als Vorharz ausführte, wobei ich in den erhaltenen Resultaten zu mindest keinen Unterschied, meistens aber die Überlegenheit der Vakuummethode feststellen konnte."

Der Regaudsche Apparat ist ein elektrisches Paraffinbad. Nach der Übersetzung aus dem Französischen wird derselbe in der Zeitschrift für Krankenpflege geschildert und seine Vorzüge, leichte Inbetriebsetzung und Innehaltung einer konstanten Temperatur dargelegt.

In seiner Arbeit über ein Verfahren, welches die Einbettung kleiner Objekte erleichtert, beschreibt P. Mayer (12) zunächst eine Modifikation des Lefèvreschen Einbettungsapparates, der von Mayer durch eine kleine Matrize aus Metall ersetzt wird, sodann die Anwendung von Gelatinekapseln. Er sagt: „Ich benutze zur Überführung der Objekte

aus dem starken (90—100%igen) Alkohol in das definitive Paraffin höchst einfach eine der überall käuflichen Gelatinekapseln und zwar in der Regel solche von etwa 20 mm Länge und 7 mm Durchmesser. Da sie einen gewölbten Boden haben, so stecke ich sie, damit sie nicht umfallen, in ein dazu passendes Loch in einer Korkscheibe. Die Kapseln sind völlig resistent gegen starken Alkohol, alle gebräuchlichen Intermedien und Paraffin; man darf also den Alkohol durch Benzol oder Chloroform ersetzen, Paraffin darin lösen etc., kurz die Objekte definitiv darin einbetten, ohne dass trotz aller dieser Prozeduren auch nur eines verloren zu gehen braucht. Zum Schlusse lässt man die Kapseln samt dem nun soliden Inhalte einige Zeit in Wasser liegen: Die Gelatine quillt auf, ist mit einer Pinzette bequem zu entfernen und der Paraffinblock kommt so sauber zum Vorschein, wie man es nur verlangen kann."

Zur Prüfung der Frage, auf welchem Grunde es beruht, dass die schnelle Abkühlung des Paraffins für histologische Einbettungen günstig ist, vergleicht Ariëns Kappers (1) die Erstarrung des Paraffins mit dem Auskristallisieren aus einer dünnen und dicken Lösung. „Während in dem langsam erstarrenden Paraffin, wo einige Teile noch ganz flüssig sind, indem andere schon erstarren, eine ziemlich reine und grobe Auskristallisierung stattfinden kann, ist das in der stark gekühlten, im ganzen schon dicker gewordenen Schmelzung eine Unmöglichkeit. Die Auskristallisierung findet statt in unregelmässig gebildeten, kleinen Kriställchen, die zu Sphäriten und anscheinend homogenen Massen zusammenwachsen." Hierauf beruht der Wert der schnellen Abkühlung bei der Einbettung. — Dieser Arbeit ist angefügt die Beschreibung und Abbildung eines sehr zweckmässig konstruierten Einbettungsapparates.

Als Intermedium, und zwar als wasserentziehendes Mittel, empfiehlt für die Einbettung in Paraffin Pavlow (14) das Kreosot. Die Objekte kommen ohne vorhergehende Entwässerung auf 4—24 Std. in Creosotum fagi, dann auf 2—3 Std. in reines Kreosot, dann in Xylol oder Toluol und wie üblich in Paraffin. Die hierdurch erreichte Ausschaltung des Entwässerungsalkohols rühmt Pavlow als einen besonderen Vorzug seiner Methode.

Von der sogenannten „doppelten" Einbettung, der Einbettung in Zelloidin und Paraffin, handelt die Arbeit von Federici (5). Der Verfasser empfiehlt den Äther als Lösungsmittel des Paraffins und meint, dass bei vorsichtigem Arbeiten bei seiner Methode die Explosionsgefahr der Ätherdämpfe nicht bedeutend ist. Nach seinen Beobachtungen löst der Äther bei einer Temperatur von 30° Paraffin von 50° zu gleichen Teilen, und bei einer Temperatur von 38° zwei Teile Paraffin in einem Teil Äther. Auf diesen Verhältnissen beruht sein Verfahren: I. Ein-

schluss in Paraffin allein: Aus dem Alkohol kommen die Objekte für einige Stunden in Äther und dann bei 39° nacheinander in zwei Äther-Paraffin-Mischungen von Äther 5 ccm, Paraffin 50° 4 gr. In jeder Mischung bleiben sie 3—4 Stunden. Dann auf eine halbe Stunde bis eine Stunde in reines Paraffin. Der Vorzug in der Anwendung des Athers besteht in der niedrigen Temperatur, die man bei den Äther-Paraffin-Mischungen anwenden kann, sowie in dem sich daran anschliessenden nur kurzen Aufenthalt der Objekte in reinem Paraffin von 50°. Dies liegt an dem leichten Eindringen des Äthers und dem späteren schnellen Verdunsten desselben im reinen Paraffin. II. Doppelte Einbettung (Zelloidin-Paraffineinbettung): Die Objekte bleiben nach dem Alkohol 12—24 Stunden in Äther, kommen dann in eine Äther-Zelloidinlösung mittlerer Dicke (3—4%) und darauf in das sub I erweiterte erste Ather-Paraffingemisch. Die Weiterbehandlung ist dieselbe wie bei der einfachen Paraffineinbettung.

Speziell über die Methode der Zelloidineinbettung verbreiten sich die Arbeiten von Vecchi (18) und Wolfrum (19), wobei Vecchi statt Zelloidin das Photoxylin anwendet. Sein Verfahren besteht in Kürze in folgendem: Das Objekt kommt nacheinander in 1. Methylalkohol für 24 Stunden. 2. 1%iges Methyl-Photoxylin für 24 Stunden bis zu einigen Tagen. 3. 5%iges Methyl-Photoxylin für die gleiche Dauer. Nun kommt 4. kurzes Verdunstenlassen des Methylalkohols, Zurechtschneiden des Blockes, Aufkleben desselben mit Gelatine auf Holz, Verdunstenlassen an der Luft für 1 Stunde. 5. 85%iger bis 90%iger Alkohol bis zur vollkommenen Härtung des Blockes.

Mit der Methode von Wolfrum (19), die allerdings, wie der Autor selbst hervorhebt, nicht neu ist, soll es gelingen „durch halbe Bulbi Schnitte von 5—6 μ Dicke zu erhalten, ohne dabei die unangenehmen Nebenerscheinungen der Paraffineinbettung, wie Schrumpfung und Zerklüftung der Präparate .... mit in den Kauf nehmen zu müssen." Die Objekte werden, wie üblich, in dünnes Zelloidin eingebettet, das man durch Verdunsten allmählich eindicken lassen, oder durch eine dicke Zelloidinlösung ersetzen kann. Zur Einbettung befinden sich die Präparate in einer mit dem dicken Zelloidin erfüllten Schale; dieses Zelloidin hat dann eine geeignete Konsistenz, wenn „es beim Schräghalten der Schale eben keine Neigung zum Fliessen mehr zeigt"; darauf kommt die Schale in ein luftdicht verschlossenes Gefäss, dessen Boden 30—50 g Chloroform ausgegossen enthält. Die Chloroformdämpfe härten das Zelloidin gut und gleichmässig durch, was bei einer 2 ccm dicken Zelloidinschicht meist nach 12 Stunden erreicht ist. Nun werden die Blöcke herausgeschnitten und kommen in eine grosse Menge eines Gemisches von Chloroform und Zedernöl zu gleichen Teilen. Wenn der

Block untergesunken ist, stellt man das Gemisch auf den Paraffinofen um das Chloroform verdunsten zu lassen, wobei man ständig Zedernöl nachgiessen muss. Nach 1—2 Tagen ist das Chloroform verdunstet, wovon man sich durch das Fehlen des Chloroformgeruches überzeugt. Nun kommen die Objekte noch einen halben Tag in reines Zedernöl. Hierdurch wird der Block bernsteingelb und durchsichtig wie Glas. Man klebt ihn mit dickem Zelloidin auf und schneidet ihn trocken, bei quer- oder nur wenig schräggestelltem Messer. Die Schnitte kommen in 85%igen Alkohol. Das Messer soll nicht hohlgeschliffen sein.

Eine ganze Reihe von Arbeiten liegen vor über die von Lubarsch (10) ausgearbeitete und zuerst angegebene Schnellhärtungsmethode; ich erwähne die Mitteilungen von Lubarsch (10), von Henke und Zeller (8) und von Brunk (3), Scholz (15a) und Sitzen (17).

Gegenüber Guttmann und Schmorl weist der Erfinder der Methode Lubarsch (10) darauf hin, dass die Idee und erste Ausführung einer Schnellhärtung und Schnelleinbettung von ihm stammt, und schildert seine Methode in seiner angeführten Arbeit, wie folgt: „1. Die frischen Gewebsstücke, deren Dickendurchmesser ½ cm nicht gut überschreiten darf, werden in ein weites Reagenzglas mit 10%iger Formalinlösung getan und auf 10—15 Minuten in den Paraffinofen von 50°—53° gebracht. Die Flüssigkeit wird während dieser Zeit 1—2 mal gewechselt. 2. Übertragen in 90—95%igen Alkohol auf 5—10 Minuten; einmaliges Wechseln der Flüssigkeit. 3. Die Stücke gelangen in abs. Alkohol auf 10 Minuten, zweimaliges Wechseln der Flüssigkeit. 4. Belassen in ganz klarem Anilinöl, bis die Stücke völlig durchsichtig, was je nach der Grösse in 10—30 Minuten erreicht zu sein pflegt. 5. Entfernen des Anilinöls durch Xylol; Wechseln des letzteren bis es nicht mehr gelb wird (2—3 mal). Meist in 10—20 Minuten vollendet. 6. Einbetten in Paraffin 10 Minuten bis eine Stunde. — Auch bei 2.—6. bleiben die Präparate im Paraffinofen von 50—53°. Auf diese Weise ist Härtung und Einbettung in 55 Minuten bis ca. drei Stunden vollendet, so dass die Herstellung tadelloser Schnitte möglich wird, die jegliche Art von Färbungen gestatten."

Henke und Zeller (8) empfehlen und verwenden zur Fixation sowohl wie als Intermedium zum Paraffin chemisch reines Azeton. Die Objekte kommen als kleine Stückchen in eine ungefähr das 25 fache Volumen der Stücke betragende Azetonmenge auf 30 Minuten bis 1½ Stunden; sodann direkt in flüssiges Paraffin von 52—56° im Paraffinofen für ½—1½ Stunden.

Sitzen (17) bespricht dieses eben erwähnte Verfahren (Henke-Zeller (8)) vom diagnostischen Standpunkt aus und empfiehlt, für feine Strukturen dasselbe nach seinen Angaben etwas zu modifizieren. Zu-

sammenfassend äussert er sich folgendermassen: „a) für diagnostische Zwecke ist die Henke-Zellersche Azeton-Paraffin-Einbettung gut verwendbar. Man hüte sich nur vor einem zu langen Verweilen in Azeton, und nehme nicht zu dicke Schnitte. b) Um feine Strukturen zu erhalten, empfiehlt es sich, die Methode derart zu modifizieren, dass man der Einbettung eine Fixation (mittelst Formollösung am besten) vorangehen lässt. Man erhält dann besonders schön fixierte und leicht schneidbare Objekte." [Diese Fixation mit nachfolgender Schnelleinbettung wird in der Weise vorgenommen, dass die 1—2 mm dicken Scheiben in 10%ige Formalinlösung auf 1/4—1/2 Stunde, dann in Azeton auf 1/2 Stunde und in Paraffin für die gleiche Zeitdauer kommen]. „c) In Chromsalz fixierte Objekte wasche man gründlich aus vor der Azeteinwirkung. d) Bei schon gehärteten Präparaten kann das Azeton die übrigen Einbettungsmittel ersetzen, und verdient wegen seiner Einfachheit den Vorzug. e) Zum Nachweis von Glykogen verwende man die Henke-Zellersche Methode ohne vorherige Fixierung; Fett dagegen kann man nur erhalten durch Schwärzung mittelst Osmiumsäure."

Das Verfahren, durch welches es nach Scholz (15a) gelingt, „von jedem Objekt spätestens innerhalb 24 Stunden schnittfähige Zelloidinblöcke herzustellen" ist folgendes: 1. Die Objekte dürfen eine Dicke von 3 mm nicht überschreiten. 2. Sie kommen entweder nur auf kurze Zeit in Formalin oder Alkohol und erst dann in reines Azeton oder sofort in dieses. Hierin bleiben sie in der Wärme (Azeton siedet bei 56°) 1/2 bis 1 Stunde. 3. Dann kommen sie entweder gleich in dünnes Zelloidin oder (bei Auskratzungs- und ähnlichen Produkten) erst auf 15 Minuten in Äther-Alkohol. 4. In der dünnen Zelloidinlösung bleiben die Objekte bei 37°—40° C ungefähr 4—5 Stunden. 5. Dann dickes Zelloidin zusetzen und weiteres Verweilenlassen in dem Zelloidin auf 2—3 Stunden. 6. Ausgiessen in dickes Zelloidin; Chloroformdämpfen unter einer Glasglocke aussetzen. 7. Nach 12—14 Stunden sind die Blöcke knorpelhart geworden und kommen nun noch auf einige Stunden in verd. Alkohol.

Diese Methode soll sich auch zum Nachweis des Fettes mit Hilfe von Flemming-Präparaten eignen. Es darf nur wasserfreier Alkohol und wasserfreies Zelloidin verwandt werden. Brunk (3 schliesslich geht folgendermassen vor: „Die möglichst kleinen Stücke kommen frisch in eine gut verschliessbare Flasche mit reinem Azeton, an deren Boden ausgeglühtes Kupfersulfat liegt. Sie bleiben hier je nach ihrer Grösse und Struktur 20—50 Minuten, bis man — wenn sich dieser Modus nicht etwa aus bestimmten Gründen verbietet — bei leisem Druck auf das Präparat zwischen den Fingerspitzen nicht mehr das Gefühl hat, dass das Stück im Innern noch weicher ist, als die oberfläch-

lichen Partien. Alsdann werden die Präparate ohne weiteres in Xylol gebracht. Hier erlangen sie in 5—10 Minuten eine trübe Transparenz, die natürlich das ganze Gewebsstück durchsetzen muss, und können nun in Paraffin gelegt und in 15—20 Minuten auf den Block gebracht werden. Die ganze Prozedur dauert also bis zur Fertigstellung des Blockes 40—80 Minuten."

Die Agar-Einbettung beschreibt Olt (13a) folgendermassen: „Durch mehrstündiges Kochen wird eine vom Bodensatz zu befreiende 5%ige Agarlösung bereitet, wovon neun Teile mit einem Teil Formalin (40%igem Formaldehyd) zu versetzen sind. Für den Härtungsprozess genügt auch eine 2%ige Agarlösung, das Aufkleben des Blockes ist jedoch mit 5%iger Lösung vorzunehmen. Die einzubettenden frischen Gewebsstücke werden in geschmolzenes und auf 65°—70° abgekühltes Formol-Agargemisch gelegt und 1—2 Stunden, nötigenfalls auch 10—12 Stunden bei dieser Temperatur belassen. Die hierauf gegossenen Blöcke sind in Alc. abs. aufzubewahren und nach 3—4 Stunden schnittfertig." (Verfahren von Bolton und Harris.)

9. Schneidetechnik, Mikrotome, Aufkleben.

Literatur.

1. Balazsy, D., Zur Glimmertechnik. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. 1906. Bd. 23. S. 12—14.
2. Brodmann, K., Zwei neue Apparate zur Paraffintechnik. 2 Fig. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 2. H. 5. S. 206—210.

2a. Brock, A. Y. P. v. d., Ein neues Mikrotom für Serienschnitte. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. H. 3.

3. Di Cristina, Nuovo metodo per assacare i tagli fatti da pezzi inclusi in celloidina. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 99—100.
4. Fick, Joh., Aufklebemethode oder Schälchenmethode bei der Färbung von Paraffinschnitten. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 16. S. 596—600.
5. Fresemann Viëtor, E. J., Glas als Material zum Aufkleben von Präparaten für das Celloidin-Mikrotom. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1907. Bd. XVIII. Nr. 11. S. 435.
6. Gilardoni, Enrico, Di una nuova pinza per allestire estemporanemente preparati microscopici su vetrini porta-oggetti. Giorn. med. Esercito. Anno 53. 1905. p. 888—891.
7. Heidenhain, M., Über die Massenfärbung mikroskopischer Schnitte auf Glimmerplatten. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22.
8. Harz, C. O., Jodparaffinöl, ein neues Mikroreagens und Einbettungsmedium. Zeitschrift f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.

8a. Hassak, Karl, Neue Mikrotome. 4 Fig. Zeitschr. f. angew. Mikrosk. Bd. 13. H. 1. S. 1—6.

9. Helly, K., Zur Technik der Wasseraufklebung von Paraffinschnitten. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23.
10. Henneberg, Neues Mikrotom von Leitz. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 125.

11. Henneberg, Hilfsapparate zum Mikrotom. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. H. 3.
12. Huber, G. Karl, On a rapid Method of preparing large Numbers of Section. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 187—196.
14. Kraus, Alfred, Eine Aufklebemethode für Paraffin- und Celloidinserien sowie für Hautschuppen. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 80. H. 2. S. 261—266.
14a. Kubo, Ino, Zur Behandlung von Celloidinserienschnitten. 1 Fig. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 70. H. 1. S. 173–176.
15. Lebrun, H., Application de la méthode des disques rotatis à la technic microscopique. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23.
16. Metalnikoff, S., Sur un procédé nouveau pour faire des coupes microscopiques dans les animaux pourvus d'un tégument chitineux épais. Arch. de Zool. expér. et gén. Sér. 4. T. 2. N. 4. p. 66–67.
17. Olt, Das Aufkleben mikroskopischer Schnitte. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1906. Bd. 23.
18. Orsós, Franz, Ein neues Paraffinschneideverfahren. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 17. Nr. 24. S. 977—980.
19. Perna, Giovanni, Un metodo per appiccicari sul vetrino le sezioni in celloidina. Bull. Sc. med. Anno 77. Ser. 8. Vol. Fasc. 1. p. 49—50. (Rendic. Soc. med. chir. Bologna 17. Nov. 1905.)
20. Radais, Mikrotome mit vertikalem Wagen ohne Gleitbahn. Zeitschr. f. angew. Mikr. 1904.
21. Rubaschkin, W., Eine neue Methode zur Herstellung von Celloidinserien. Anat. Anz. Bd. 31. Nr. 1. S. 30–31.
22. Siding, Anton, Ein Beitrag zur Paraffinschneidetechnik. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 177—178.
23. v. Tellyesniczky, Koloman, Aufkleben der Celloidinschnitte. Anat. Anz. Ergänzungsh. z. 25. Bd. Verhandl. d. Anat. Ges. Jena 1904. S. 182.
24. Triepel, Hermann, Ein Zylinder-Rotations-Mikrotom. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 118
25. Vastarini-Cresi, G., Contributo alla tecnica delle sezioni microscopiche di ogetti inclusi in paraffina. 2 Fig. Monit. Zool. ital. Anno 17. No. 5. p. 162—166.
26. *Villagio, Modern mounting methods. English Mechanic. Vol. 78. S. 635; Vol. 79. S. 13, 83, 189, 240.
27. Vogt, Osk., Das Pantomikrotom des neurobiologischen Laboratorium. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1905. Bd. 6. S. 121—124.

Neue Mikrotome sind angegeben worden von Hassak (8a), Radais (20), Triepel (24) und Henneberg (11), der zugleich einige Hilfsapparate zum Mikrotom beschreibt, so eine neue Messerstellvorrichtung und einen für das Leitzsche Kettenmikrotom bestimmten Apparat, um auf bequeme Weise längere Schnittbänder zu erzielen. Vogt (27) erwähnt das Pantomikrotom des neurobiologischen Instituts und Brodmann (2) 1. ein Makrotom und 2. ein Doppelschlittenmikrotom. Beide Apparate sind von A. Becker nach den Angaben von O. Vogt konstruiert. Der erste dient dazu, ganze Gehirne in die zur Paraffineinbettung oder aus anderen Gründen notwendigen dünnen planparallelen Scheiben zu zerlegen, der zweite zur exakten Herstellung von Mikrotomschnitten durch solche grossen Paraffinscheiben. Schliess-

lich hat auch noch v. d. Broek (2a) ein neues Mikrotom für Serienschnitte konstruiert.

Um glatte Paraffinschnitte zu bekommen, drückt Siding (22) eine dünne Platte aus Paraffin auf die Schnittfläche des Blockes. Nach dem Durchziehen des Messers haftet dann der Schnitt an der Unterseite dieser Platte, die man nun mit dem Schnitt auf den mit der Aufklebeflüssigkeit bestrichenen Objektträger drückt.

Orsós (18) gibt geringfügige Kunstgriffe in der Einbettung an, durch die es aber gelingen soll, auch aus schwierigen Objekten, wie indurierte Hoden und Nebenhoden, karzinomatösen Brüsten mit Haut, apfelgrossen Geschwülsten mit ungleichmässigem Gefüge etc. grosse, glatte und tadellose Paraffinschnitte herzustellen. Sein Vorgehen im Schneiden besteht in einer Benetzung des Messers mit ausgekochtem Wasser in bestimmter Weise, wobei die Schnitte durch das Wasser aufgenommen und gestreckt erhalten werden. Es würde sich empfehlen, diese Methode, für deren Einzelheiten auf das Original verwiesen werden muss, nachzuprüfen.

Unter „Schälchenmethode" versteht Fick (4) das Verfahren, die Paraffinschnitte nach Entfernung des Paraffins isoliert, wie Celloidinschnitte, in einzelnen Schälchen zu färben. Er rühmt diese Methode sehr der üblichen Aufklebemethode gegenüber, weil bei ihr manche Färbungen erheblich Besseres leisten, und empfiehlt sie besonders bei Arbeiten über feinere Zellstudien.

Bei dem Aufkleben der Schnitte wendet Olt (17) ein ganz ähnliches Verfahren an, wie es von ihm für Sammlungsobjekte angegeben und oben beschrieben worden ist; es eignet sich zum Aufkleben von Celloidin-, Paraffin-, Agar- und Gefrierschnitte, und besteht in einer Anwendung der Gelatine als Klebemittel, die zugleich in keiner Weise die Färbungen stört und ein festes Haften der Schnitte bewirkt, so dass diese Oltsche Methode sowohl zur Nachprüfung wie zur Anwendung empfohlen werden kann. Als vorrätiges Klebemittel empfiehlt der Verf. „10%ige Gelatine, die durch Phenolzusatz gegen Fäulnis geschützt ist. In 100 ccm Wasser werden 10 g Gelatine im Wasserbad gelöst und mit dem Eiweiss eines Hühnereies versetzt, damit nach weiterem Kochen unter Umrühren der Mischung alle Verunreinigungen durch das gerinnende Eiweiss ausgefällt werden. Das Filtrat der Mischung muss vollkommen klar sein und ist mit 10 ccm einer 5%igen Phenollösung zu versetzen. Die so gewonnene leicht erstarrende Phenolgelatine ist in einem weithalsigen Gefäss unter staubdichtem Verschluss aufzubewahren und in dieser Form monate-, vielleicht jahrelang gebrauchsfähig". Mit einem kleinen Stückchen dieser Phenolgelatine werden nach Verflüssigen derselben die einzelnen Objektträger in dünner Schicht

bestrichen. Auf diese Gelatineschicht kommen nun die Schnitte und werden mit einem Papierstreifen, der mit 10%iger Formollösung getränkt ist, glatt und fest angedrückt, eventuell nachdem sie, z. B. Paraffinschnitte auf einer Lösung von 10 Teilen Wasser und 1 Teil der Phenolgelatine durch Erwärmen gestreckt worden sind. Nach dem Andrücken kommen die Objektträger auf einige Minuten oder beliebig länger in ein Gefäss mit 10%iger Formollösung (1 Teil Formalin, 40%ige Formollösung, auf 3 Teile Wasser). Die Gefrierschnitte werden aus Wasser oder vom Mikrotommesser in Phenolgelatinlösung (1 Teil der vorrätigen Phenolgelatine auf 10 Teile Wasser) und dann auf den vorbereiteten Objektträger gebracht und wie beschrieben weiter behandelt.

Um bei der Wasseraufklebemethode eine gleichmässige Verteilung des Wassers auf dem Objektträger zu bewirken, gibt Helly (9) einen kleinen Kunstgriff an, nämlich Anhauchen des gut gereinigten Objektträgers, Abwischen derselben und Erwärmen über der nicht leuchtenden Bunsenflamme.

Bei der Methode von Alf. Kraus (14) handelt es sich um eine Verwendung von Albumin aus Eiern zum Aufkleben und zwar wurde das Merksche „Albumin aus Eiern" benutzt. Man löst unter allmählichem, zum Kochen steigenden Erwärmen 1 g Albumin in 100 ccm Aq. dest. und filtriert nach dem Aufkochen. Danach werden der Lösung einige Tropfen Chloroform zugefügt. Mit dieser Flüssigkeit wird ebenso aufgeklebt wie mit verdünntem Alkohol. Die Methode eignet sich auch für Celloidinschnitte, bei denen vorher das Celloidin durch Äther-Alkohol gelöst ist, und für Schuppen, weniger für Haare.

Fresemann (5) ersetzt die Holzklötzchen, die gewöhnlich zur Aufnahme der Celloidinblöcke bestimmt sind, durch solche aus Glas.

Für die Aufklebung der Celloidinschnitte liegen Kunstgriffe und Verfahren von einer ganzen Reihe von Autoren vor, so von v. Tellyesniczky (23), Di Cristina (3), Rubaschkin (21), Kubo (14a). Der erstere empfiehlt die Methode von Argutinski (Arch. mikr. Anat. Bd. 55. 1900), nur in der Modifikation, statt des bei dieser angewandten Glyzerin-Eiweisses lediglich stark verdünntes Eiweiss als Unterguss zu verwenden. Er verdünnt das Weisse eines Eies mit Wasser auf 100, schüttelt gut durch und filtriert. Di Cristina bestreicht den Objektträger mit folgender Glyzerineiweissmischung: Eiereiweiss 5, neutrales Glyzerin 1, und bringt die Schnitte aus 94%igem Alkohol faltenlos auf denselben, wo sie durch die Koagulation des Eiweisses fest haften sollen. Bei dem Verfahren von Rubaschkin werden die Objektträger mit Eiweissglyzerin (2 : 1) bestrichen; die Schnitte kommen vom Messer auf die Objektträger, wobei sie faltenlos sein müssen, und werden, wie

es scheint, durch Koagulation des Eiweisses seitens des Alkohols, der den Schnitten anhaftet, am Objektträger festgehalten. Vor der Weiterbehandlung werden die Schnitte mit einer Mischung von Nelken- und Anilinöl zu gleichen Teilen aufgehellt und kommen sodann in mehrmals gewechselten 90%igen und 70%igen Alkohol. Kubo bestreicht zunächst die Objektträger mit einer gleichmässigen Celloidinschicht; dann bringt er die Schnitte ausgebreitet auf Wasser auf dieselben, saugt das Wasser ab und drückt die Schnitte glatt und fest an. Nun bepinselt er die Schnitte und ebenso die Schnittränder mit Äther und will dadurch erreichen, dass die Schnitte in die Celloidinschicht fest eingefügt werden.

Über die Glimmertechnik verbreiten sich Heidenhain (86), der dieselbe zur Massenbehandlung mikroskopischer Schnitte schildert und Balazsy (1). Dieser hebt die mit den gefärbten Schnitten bedeckten Glimmerplättchen nicht unter Xylol, sondern, bedeckt mit einer dünnen Lösung von Damarlack, trocken auf. Zum Gebrauche werden die einzelnen Schnitte mit ihrem Lacküberzug in einem grösseren Tropfen von Damarlack oder Kanadabalsam zwischen Deckglas und Objektträger eingeschlossen.

Für die Einbettung, für das Mikrotomieren, das Aufkleben und Aufheben der Schnitte werden von Huber (12) eine Anzahl Handgriffe beschrieben, die im einzelnen in der Originalarbeit nachgelesen werden müssen.

Lebrun (15) beschreibt in seiner lesenswerten Arbeit die Verwendung rotierender Scheiben wie für die Mikroskopie, so auch für die Mikrotomie.

Das Jodparaffinöl, welches Harz (8) als Mikroreagens und Einschlussmedium empfiehlt, wird hergestellt durch Auflösen von 1 Teil Jod in 100 Teilen neutralen und farblosen Paraffinöles unter gelindem Erwärmen.

10. Färbung im allgemeinen, Imprägnation.

Literatur.

1. Achard, Ch., et Aynaud, M., Sur les conditions histo-chimiques de l' imprégnation par l'argent. Compt. rend. Soc. Biol., T. 60, No. 25, pag. 43—44.
2. Dieselben, Sur l'imprégnation histologique par les précipités colorés. Compt. rend. Soc. Biol., T. 61, No. 26, pag. 74—75.
3. Dieselben, Recherches sur l'imprégnation histologique de l'endothélium. 8 Fig. Arch. de Méd. expér. Année 19, No. 4, pag. 437—458.
4. Assmann, G., Über eine neue Methode der Blut- und Gewebsfärbung mit dem eosinsauren Methylenblau. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 28 S. 1350—1351.

5. Bayon, Die Anwendung neuer Imprägnationsverfahren in der pathologisch-histologischen Analyse des Zentralnervensystems. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatom. 1905. Bd, 16. S. 52.
6. Billet, A., Modification à la méthode de coloration de Romanowsky-Giemsa. Compt. rend. Soc. Biol. 1907. T. 61. No. 39. pag. 753—754.
7. Bonney, Victor, Eine neue und leicht auszuführende dreifache Färbung für Zellen- und Gewebsschnitte nach Flemmings Dreifachbehandlung. Virchows Archiv 1906. Bd. 185. S. 359—361.
7a. Derselbe, Bd. VI d. Archivs des Middlesex-Hospitals. (Inhaltlich dasselbe wie die Bonneysche Arbeit im Virchowschen Archiv 1906. Bd. 185. S. 359—361.)
7b. Derselbe, A new and easy process of triple staining for cytological and histological purposes. Lancet 1906. vol. 1. pag. 221. (Inhaltlich dasselbe wie die Bonneysche Arbeit im 185. Bd. von Virchows Archiv 1906. S. 359—361.)
7c. Brandeis, R., Sur un procédé nouveau de coloration des coupes histologiques par l'azorubine alanée. Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 60. pag. 710—712.
8. Ciaccio, Carmelo, Sopra alcune tinte di ematossilina. Nota di tecnica microscopica. Monit. Zool. Ital. Anno 18. No. 2. S. 46—47.
8a. Derselbe. Colorazione dei tessuti con una miscela colorante di eosina, orange, bleu di toluidina. Monit. Zool. Ital. Anno 18. No. 11. S. 277—278.
9. Cohn, E., Die v. Kupferschen Sternzellen der Säugetierleber und ihre Darstellung. Zieglers Beiträge z. path. Anat. u. allg. Pathologie. 1904. Bd. 36.
10. Corti, Alfr. e Ferrasa, Ad., Di una totale inversione dell' affinità colorante col mutare del liquido fissatore. Monit. Zool. Ital. 1905. Anno 16. No. 10. p. 319—320.
11. Curtis, F., Un nouveau colorant nucléaire: la saffranine base. Compt. rend. de la soc. de biol. 1906. p. 983.
12. Davidsohn, Über Kresylviolettfärbung. Zentralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatom. Jena 1904. Bd. 15. S. 991.
13. Delamare, Gabriel, Mélange tétrachrome (coloration élective et simultanée des noyaux cellulaires, des fibres conjonctives élastiques et musculaires). Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1905. p. 28.
14. Dubreuil, G., Le Picro-bleu. Note sur l'emploi de ce réactif pour la coloration spécifique des fibrilles conjonctives. Application à l'étude du tissu réticule du ganglion lymphatique. Compt. rend. de l'Assoc. des Anat. Toulouse 1904. Bibliogr. anat. Supplém. S. 62—66.
15. Dulk, F., Zur vitalen Färbung mit Methylenblau. Diss. med. München 1906.
16. Fischel, Richard, Zur Technik der Kromayerschen Epithelfaserfärbung. Zentralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatom. 1905. Bd. 16. S. 593—596.
18. Giemsa, G., Zentralbl. f. Bakteriologie 1904. Bd. 37. Nr. 2.
19. Derselbe, Coloration des protozoaires. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1905. Anné 19. No. 5. pag. 346—352.
20. Guéguen, F., Sur le Sudan et l'Iiode lactiques et sur leur emploi dans les colorations combinées. Compt. rend. Soc. Biol. T. 60. No. 18. p. 851—853.
21. Derselbe, Préparation instantanée de solutions colorantes limpides. Compt. rend. Soc. Biol. T. 62. No. 17. p. 879.
22. Guignard, L., Emploi de l'hydrate de chloral pour dissoudre la matière colorante de l'orcanette et le sudan. Journ. de Botan. 1904. No. 1. p. 14—17.
23. Halphen, G., et Riche, André, Contribution à l'étude des teintures histologiques. Compt. rend. Acad. Sc. T. 140. No. 21. p. 1408—1410.
24. Hansen, F. C. C., Über Eisenhämatein, Chromalaunhämatein, Tonerdealaunhämatein, Hämateinlösungen und einige Cochenillefarblösungen. Zeitschr. f. wissensch. Med. 1905. Bd. 22.
25. Hastings, T. W., A methodifled Nochts stain. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital. April 1904.

26. Hastings, T. W., A method for preparing a permanent Nochts stain (Nocht-Jenner stain). Journ. of exper. Med. June 10. 1905. Vol. 7. No. 3. (Vergl. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. 17. S. 77.) (Ref. in Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 205.)
27. Heidenhain, M., Über die Anwendung des Azokarmins und der Chromotrope. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1905. Bd. 22.
28. Krause, Rudolf, Gibt es eine „vitale" Färbung? Anat. Anz. Bd. 24. Nr. 15. S. 400—403.
29. Laignel-Lavastine, Imprégnation argentique des neurofibrilles sympathiques de l'homme. Compt. rend. Soc. Biol. 1906. T. 61. No. 29. p. 297—299.
30. Leishmann, W. B., A method of producing chromatin staining in sections. Journ. of Hyg. 1904. Vol. 4. No. 3. p. 434—436.
31. Loeffler, F., Zur Gramschen Färbungsmethode. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 32. 1906. Nr. 31. S. 1243—1244.
32. Mac Neal, Ward J., Methylene violet and Methylene azure. Journ. of infect dis. 1906. Vol. 3. S. 412—433.
33. Derselbe, A Note on methylene violet as one of the nuclear dyes in the Romanowsky stain. Amer. Journ. Anat. 1906. Vol. V. (Ref. Zeitschr. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 455.)
34. May, Rich., Eine neue Methode der Romanowsky-Färbung. Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 358—359.
34a. Michaelis, Leonor, Über die Anwendung freier Farbbasen und Farbsäuren in der histologischen Technik. Zentralbl. f. norm. u. pathol. Anat. Jg. 1. 1904. H. 3. S. 65—66.
35. Derselbe, Über einige Eigenschaften der Nilblaubase. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 101, H. 3/4. S. 183—190.
36. Milroy, T. H., Thionin as a bulk stain for the central nervous system. Trans. Accad. med. in Ireland. 1906. Vol. 24. S. 472—473.
37. de Nabias, B., Méthode de coloration au chlorure d'or Action réductrice de la lumière et des acides gras. Compt. rend. soc. biol. 1905. T. 58. No. 25. S. 151—152.
38. Derselbe, Les anilines substituées et les composés phénoliques comme agents de virage de l'or dans les tissus. Compt. rend. Soc. Biol. Paris 1905. T. 59. (Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 334.)
39. Neumann, Alfred, Zum Wesen der Romanowsky-Nochtschen Färbung (relative Metachromasie). Zentralbl. f. Bakt., Abt. 1, Orig., Bd. 43. H. 7. S. 746—752.
40. Pasini, A., Über eine neue und einfache Methode zur Demonstration der Epithelfasern in der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1905. Bd. 40. Nr. 9. S. 492—495.
40a. Peter, Karl, Eine neue Dotterfärbung. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.
41. Plehn, A., Schnellfärbung und Schnittfärbung nach Romanowsky. Arch. für Schiffs- und Tropen-Hyg. Bd. 8. H. 11. S. 507—511.
42. Derselbe, Zu meiner Mitteilung über Schnellfärbung und Schnittfärbung nach Romanowsky. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 9. Nr. 1. S. 17.
43. Riche, André, et Halphen, Georges, Contribution à l'étude des teintures histologiques à l'acide carminique et au carmin. Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, Année 78, Sér. 6, T. 5, No. 10, p. 849—857.
43a. Rost, Arnold, Monographie des Hämatoxylins. Diss. phil. Bern 1904. 8°. 83 S.
44. Röthig, Paul, Wechselbeziehung zwischen metachromatischer Kern- und Protoplasmafärbung der Ganglienzellen und dem Wassergehalt alkoholischer Hämatoxylinlösungen. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. H. 3. (1. Mitteilung.)
45. Derselbe, Wechselbeziehung zwischen metachromatischer Kern- und Protoplasmafärbung der Ganglienzelle und dem Wassergehalt alkoholischer Hämatoxylinlösungen. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 24. H. 2. (2. und 3. Mitteilung.)
46. Schreiber, Ludwig, Über vitale Indigkarminfärbung der Hornhaut nebst Bemerkungen über das Verhalten des Indigkarmins im Blute und im Auge. 1 Tafel und 1 Fig. Graefes Arch. f. Ophthalmol. 1904. Bd. 58. H. 2. S. 343—367.

5. Bayon, Die Anwendung neuer Imprägnationsverfahren in der logischen Analyse des Zentralnervensystems. Centralbl. f. all Anatom. 1905. Bd, 16. S. 52.
6. Billet, A., Modification à la méthode de coloration de B Compt. rend. Soc. Biol. 1907. T. 61. No. 39. pag. 758—7
7. Bonney, Victor, Eine neue und leicht auszuführ Zellen- und Gewebsschnitte nach Flemmings Dre Archiv 1906. Bd. 185. S. 359—361.
7a. Derselbe, Bd. VI d. Archivs des Middlesex-H die Bonneysche Arbeit im Virchowschen
7b. Derselbe, A new and easy process of tri logical purposes. Lancet 1906. vol. 1. Bonneysche Arbeit im 185. Bd. von Vi
7c. Brandeis, R., Sur un procédé nouveau l'azorubine alanée. Compt. rend. de la
8. Ciaccio, Carmelo, Sopra alcune scopica. Monit. Zool. Ital. Anno 19
8a. Derselbe. Colorazione dei tess bleu di toluidina. Monit. Zool.
9. Cohn, E., Die v. Kupfersch Zieglers Beiträge z. path.
10. Corti, Alfr. e Ferras col mutare del liquido fiss
11. Curtis, F., Un nouve la soc. de biol. 1906.
12. Davidsohn, Über Anatom. Jena 190
13. Delamare, Ga noyaux cellulai de la Soc. de
14. Dubreuil, spécifique ganglion anat. S
15. Dulk
16. Fis Ze
18. scheint, recht brauchbare Jod-Crocein-Scharlach-Methode an. Sie
19. eignet sich für frische und fixierte Schnitte und zur Färbung von Sedimenten. Für frische, nichtfixierte Objekte gestaltet sich das Verfahren wie folgt: „a) Gefriermikrotomscheiden, b) Auffangen der Schnitte in verdünnter Jodtinktur, c) ohne Abspülen Übertragen der Schnitte mittelst Spatels in verdünnte Crocein-Scharlach-Lösung ½—1—5 Minuten. d) auf dem Spatel übertragen in Wasser (bei schwacher Färbung nicht länger als 5 Minuten, da sonst der Farbstoff ganz ausgesogen werden könnte), e) auf dem Spatel übertragen in einen Tropfen Glyzerin, der sich auf dem Objektträger befindet, oder Farrant, ferner Bedecken mit Deckglas." (Die Jodtinktur wird hergestellt, indem man 2—5 Tropfen mit 20 ccm Wasser verdünnt und diese Verdünnung immer frisch anfertigt. Bei der Herstellung des Färbemittels löst man in 100 ccm

70%igen Alkohol soviel Crocein-Scharlach, als sich löst. Von dieser Stammlösung verdünnt man zur Färbung 20 ccm mit 100 ccm Wasser). Zum Fixieren bringt W. die frischen Objekte für 2 Stunden in 40%iges Formalin, dann für die gleiche Zeit in Wasser, schneidet sie mit dem Gefriermikrotom, und färbt die Schnitte wie eben beschrieben. . . . . Zu dem Sediment fügt W. einen Tropfen Jodtinktur, 5—10 Tropfen Crocein-Stammlösung hinzu, schüttelt gut durch, füllt Wasser auf, zentrifugiert, giesst ab, bringt das Abpipettierte auf einem Objektträger unter das Deckglas.

Corti und Ferrata (10) beschreiben eine totale Inversion der Färbung bei der Änderung des Fixierungsmittels, und zwar haben sie als Färbemittel angewandt die Mischung von Pappenheim: 1%ige wässerige Lösung von Pironin 1 Teil, 1%ige wässerige Lösung von Methylgrün 2 Teile. Es zeigte sich, dass nach Fixation mit nicht Osmiumsäure enthaltenden Flüssigkeiten eine Färbung des Kernes durch Methylgrün, eine solche des Protoplasmas und der acidophilen Teile des Kernes durch Pironin erfolgte; umgekehrt tingierte nach Fixation mit Hermann und Flemming das Pironin die Kernsubstanz, das Methylgrün das Plasma und die acidophilen Teile des Kernes.

Über die Giemsasche und die Romanowski-Nochtsche Färbungsmethoden liegen ausser den Originalarbeiten noch Arbeiten vor von Billet (6), Neumann (39), Plehn (41 u. 42), Hastings (25 u. 26), Sternberg (53). Neumann kommt zu folgender Ansicht: „die Romanowskische Färbung beruht . . . in jedem Falle, ob man sie nach Ziemann oder nach Nocht oder nach einer aus der Nochtschen Angabe entstandenen Methode ausführt, auf einer relativen Metachromasie." Sternberg (53) fixiert zur Schnittfärbung nach der Romanowskischen Methode am besten in Alkohol, weniger gut in Sublimat, Pikrinsäure oder Formalin. Die 5—8 μ dicken Schnitte werden gefärbt für 20—24 Stunden mit einer verdünnten Giemsaschen Lösung (0,4—0,5 ccm Farblösung auf 20 ccm gekochtem, destillierten Wasser). Dann abspülen in Wasser, kurze Differenzierung in $^1/_2$%iger Essigsäure, Wasser, abtrocknen usw.

May (34) gibt eine neue Methode der Romanowsky-Färbung an; sie besteht „in einer Umwandlung der mit eosinsaurem Methylenblau vorgefärbten Präparate in Romanowsky-Präparate. Man erreicht dies sehr einfach, indem man die Präparate nachträglich mit Methylenazur behandelt". „Man färbt die Blutpräparate zunächst nach der von May und Grünwald seinerzeit (Zentralbl. f. innere Medizin Nr. 11, 1902) und auch von Jenner (Lancet 1899, S. 370) angegebenen Methode, also mit einer ca. 0,25%igen methylalkoholischen Lösung von eosinsaurem Methylenblau; hierauf stellt man sie auf eine

Minute in destilliertes Wasser. Man nimmt sie dann heraus und lässt, ohne sie vorher abzutrocknen, einen Tropfen einer z. B. 9,5 %igen Methylenazurlösung zufliessen, für deren gleichmässige Verteilung man durch Hin- und Herbewegen des Präparates zu sorgen hat. Unter der Einwirkung des Methylenazurs blassen die blauen Kernfärbungen zunächst ab, um dann neuerdings aber in dem charakteristischen roten Farbenton aufzutreten. Man kann den ganzen Prozess, der sich in 2—4 Minuten vollzieht, unter dem Mikroskope verfolgen." Nun entweder gleich abtrocknen oder nach vorherigem Abspülen in destilliertem Wasser. Zu hüten hat man sich vor zu konzentrierten Methylenazurlösungen.

Im Gegensatz hierzu ist Viereck (58) nicht der Ansicht, dass das Maysche Verfahren einen Fortschritt gegenüber der Romanowsky-Färbung darstellt.

Assmann (4) gibt eine neue Methode der Blut- und Gewebsfärbung mit dem eosinsauren Methylenblau an, die in folgendem besteht: „A. Für Trockenpräparate: 1. Einlegen des mit dem zu färbenden unfixierten Objekte beschickten Objektträgers in eine saubere Petrischale und Übergiessen derselben mit 40 Tropfen der methylalkoholischen Farblösung derart, dass die letztere nicht über den Rand des Objektträgers überläuft; dieselbe verbleibt dann zum Zwecke der Fixation 3 Minuten auf dem Transparent. 2. Übergiessen mit 20 ccm destillierten Wassers, denen zuvor 5 Tropfen einer 1 %igen Kalium-carbonicum-Lösung unter kräftigem Schütteln beigemischt wurden, und Umschütteln der Schale so lange, bis eine gleichmässig klare, von Niederschlägen freie, hellviolette, überwiegend wässerige Farblösung entstanden ist. 5 Minuten langes Färben in der letzteren. 3. Herausnehmen und unmittelbares Abtrocknen des Präparates ohne weitere Abspülung. B. Für Gewebsschnitte. 1. Wie bei A, nur kann hier, da die Fixierung entbehrlich ist, Teil 2 ohne Verzug angeschlossen werden. 2. Ebenfalls wie bei A, nur füge man statt der alkalischen Kalium carbonicum-Lösung 5 Tropfen einer 1 %igen Essigsäure-Lösung hinzu und färbe statt 5 Minuten 15 Minuten. 3. Herausnehmen, kurzes Abspülen in abs. Alkohol, Abspülen in Xylol, Einbetten in neutralen Kanadabalsam. Der verwendete Alkohol muss durch einen ständigen Bodensatz von ausgeglühtem Kupfersulfat streng wasserfrei erhalten werden." Als Farblösung verwandte Verf. das in Dr. S. Grüblers mikroskop. chem. Lab., Inhaber Dr. K. Hollborn, in Leipzig hergestellte Eosin-Methylenblau und zwar die fertig bezogene, längere Zeit haltbare methylalkoholische Lösung derselben.

Ebenso behandelt Wilson (62) die Chemie und Färbung bei einer Kombination von Methylenblau mit Eosin.

Loeffler (31) gibt folgende neue Angaben zur Gramschen Färbungsmethode, wobei er sämtliche im Handel vorkommende Violetts in bezug auf ihre Brauchbarkeit untersucht hat. Er äussert sich in folgender Weise: „Die besten Färbungen wurden erzielt mit Methylviolett CB und Methylviolett B N in 1—1½ %igem Karbolwasser im Verhältnis von 1:10 gelöst. Die Schnitte wurden aus dem Alkohol direkt in die Farblösung übertragen und bleiben darin 2 bis 10 Minuten. Darauf wurden sie gründlich in Wasser abgespült..... dann in die Gramsche Jodjodkaliumlösung übertragen und 2 Minuten darin belassen. Als vorteilhaft erwies es sich nunmehr, die Schnitte für eine Minute in 5%ige wässerige Salpetersäure, resp. Schwefelsäure oder für 10 Sekunden in 3%igen Salzsäure-Alkohol zu bringen, und darauf in abs. Alkohol, resp. in 30%igem Azetonalkohol bis zur vollständigen Entfärbung zu belassen. Bei Anwendung des Unnaschen Jodkalium-Wasserstoffsuperoxyd-Gemisches als Entfärbungsflüssigkeit schien die Entfärbung schneller vor sich zu gehen, auch waren störende Kristallbildungen auf den Schnitten nie bemerkbar. Ich ziehe deshalb die Unnasche Entfärbungsflüssigkeit der Gramschen vor"..... „Eine sehr schöne Färbung wurde erzielt, wenn zu 10 ccm der Karbol-Methylviolett CB-Lösung 1 ccm alkoholischer Methylenblaulösung zugegeben wurde. Das Methylenblau scheint als Beize zu wirken. Bei Zusatz von 1 ccm alkoholischer Fuchsinlösung zu der Violettlösung war die Färbung ebenfalls sehr gut..... Zur Erzielung einer Doppelfärbung zog ich es jedoch vor, die Schnitte nach der Entfärbung kurze Zeit in eine verdünnte Fuchsinlösung zu bringen und alsdann in Alkohol zu entwässern."

Eine Kombination von Eosin-Orange-Toluidinblau beschreibt Ciaccio (8a), über die Verwendung freier Farbbasen und Farbsäuren in der histologischen Technik und über die Eigenschaften der Nilblaubase handelt L. Michaelis (34a/35), wobei er sich in seiner letzteren Arbeit (35) gegen die Arbeit von M. Heidenhain (Pflügers Archiv, Bd. 100, Münch. med. Woch. 1903, Nr. 47) wendet.

Rost (43) gibt in seiner Dissertation eine Monographie des Hämatoxylins; die Röthigschen Ergebnisse (44 u. 45) der von ihm angegestellten Hämatoxylinfärbungen sind bereits oben (im Abschnitt: Kritik der histologischen Methoden) ausführlich angegeben worden. Hier sei noch erwähnt, dass Röthig in seiner Mitteilung (45) mit Hilfe der metachromatisch färbenden kalt konzentrierten Hämatoxylinlösung durch Anwendung auf verschieden altes und verschieden vorbehandeltes, aber in gleicher Weise fixiertes Tiermaterial auf Grund einer Reihe genau beschriebener und in ihrer Deutung sorgfältig gegeneinander abgewogener Versuche zeigen konnte, dass die Intensität der von ihm

in seinen früheren Mitteilungen beschriebenen metachromatischen Reaktion abhängig ist von dem Funktionszustande der Ganglienzellen.

Weigert (60) beschreibt eine kleine Verbesserung der Hämatoxylin-van Giesonschen Methode. Dieses Färbungsverfahren kann Ref. auf Grund vielfacher Übung sehr warm empfehlen. Die mit ihm erzielten Färbungen sind äusserst instruktiv, und die Methode selbst sehr leicht und bequem anwendbar. Zur Herstellung der Färbungsflüssigkeit braucht man zwei Stammlösungen: 1. Ein Gramm Hämatoxylin auf 100 ccm 96%igen Alkohol. 2. Liquor ferri sesquichlorati Ph. G. IV. 4 ccm, offizinelle Salzsäure 1 ccm, Wasser 95 ccm. Vor der Färbung vermischt man gleiche Raumteile der beiden Stammlösungen miteinander. In der so erhaltenen Färbungsflüssigkeit bleiben die Schnitte einige Minuten oder beliebig länger. Sie kommen dann in Wasser und zur Nachfärbung in die van Gieson-Mischung. Die letztere wird folgendermassen hergestellt: Man hat eine bei Zimmertemperatur gesättigte Pikrinsäure-Lösung. Zu 100 ccm dieser filtrierten Lösung setzt man 10 Teile einer 1%igen wässerigen Säurefuchsin-Lösung.

Weitere Arbeiten über Hämatoxylin und Hämatoxylinverbindungen liegen vor von Ciaccio (8), Hansen (24) und Schultze (47).

Hansen behandelt 1. Eisenhämateine und zwar z. B. Ferrohämatein, Ferrodioxyhämatein und ein Trioxyhämatein, und meint u. a., dass die für die Mikrotechnik wertvollen Eisenhämateine als Ferroverbindungen aufgefasst werden müssen; ferner 2. Chromhämateine, 3. Manganhämatein, 4. Tonerdealaunhämatein, streift weiter das Brasilin sowie die methylierten Hämatoxyline. Unter den Cochenillelösungen wird erörtert eine Ferricochenillelösung und die Chromalauncochenille. Die Arbeit ist für die Mikrotechnik und für die Mikrochemie gleich wertvoll und verdient ein eingehendes Studium.

Die Methode von Schultze soll nicht nur die Zellgrenzen, Bindegewebsfibrillen und Nervenfibrillen, sondern auch intrazelluläre Strukturen darstellen. Sie besteht in Folgendem: 1. Fixierung in kaliumbichromathaltigen oder Chromsäure enthaltenden Lösungen, am besten Kaliumbichromatosmiumsäure und Chromosmiumessigsäure, 12 Stunden oder länger. Beide Flüssigkeiten können bekanntlich auch mehrere Tage wirken. 2. Alkohol von 50 Prozent im Dunklen 24 Stunden oder länger. Auch mehrtägiges (ja mehrwöchentliches, jedoch besser zu vermeidendes) Liegen in diesem Alkohol beeinträchtigt nicht erheblich die Färbefähigkeit. 3. Alkohol von 70 Prozent mit 0,5 prozentigem Hämatoxylingehalt. Diese Farbe kann schon 24 Stunden nach Bereitung verwendet werden und ist — zu Hämatein oxydiert — unbegrenzt haltbar. Dauer der Wirkung 24 Stunden und länger bis zur Durchschwär-

zung. 4. Alkohol von 89 Prozent. — Dieser extrahiert Farbstoff und wirkt, wenn auch nur in geringem Grade, differenzierend. 5. Alcohol absolutus und Einbettung.

Hierbei darf als Intermedium Chloroform oder Cedernöl, nicht aber Bergamottöl verwendet werden, weil dieses den Chromlack löst, wohl aber kann es zur teilweisen Entfärbung der Schnitte dienen. Als Schnittdicke empfiehlt sich 5 μ oder weniger.

Riche und Halphen (43) behandeln die Färbungen mit Karminsäure und Karmin, Thoma (56) beschreibt ein Pikrinsäurekarmin. Dasselbe wird in folgender Weise bereitet: „1,0 g kristallisierte Pikrinsäure wird in 100 ccm destilliertem Wasser unter leichtem Erwärmen gelöst und warm filtriert. Zu dem noch warmen Filtrat setze man 0,5 g rotes Karminpulver und erwärme langsam unter stetigem Umschütteln bis zu einmaligem Sieden. (Man kann auch die Mischung im Dampfkochtopf erwärmen und eine Viertelstunde bei 100° C. erhalten. Doch soll wiederholt umgeschüttelt werden.) Sodann wird die Flüssigkeit zum langsamen Abkühlen gestellt und im Laufe der nächsten Stunde noch einige Male umgeschüttelt. 24 Stunden später kann durch angefeuchtetes Filtrierpapier filtriert werden".

Bonney (7, 7a, 7b) gibt eine dreifache Färbung für Zellen- und Gewebsschnitte nach Flemmings Dreifachbehandlung an, die leicht auszuführen sein soll; sie besteht in Folgendem:

„1. Fixieren kleiner Gewebsstücke in Alkohol-Eisessig (1 Teil Acid. acetic. glaciale, 2 Teile Alcohol abs.). Je nach der Grösse bleiben die Stücke 5—15 Minuten darin; zum schnellen Entwässern ist das Stück in mehrmals zu wechselnden absoluten Alkohol zu legen. Fixation in Hermannscher oder Flemmingscher Flüssigkeit ist ebenfalls statthaft, die anderen weniger guten, älteren Fixierungsmittel, wie z. B. Alkohol, sind unbrauchbar für die feinen Einzelheiten, für welche die Methode erdacht ist, Formalin lässt ihre Ausführung überhaupt nicht zu. 2. Einbetten, Schneiden und Aufkleben der Schnitte in der gewöhnlichen Weise. 3. Eine Stunde in gesättigter wässeriger Saffraninlösung färben. 4. In Wasser auswaschen. 5. 1/4 Stunde in gesättigter wässeriger Methylviolettlösung färben. 6. Den Objektträger mit Ausnahme des vom Schnitt eingenommenen Teils in Wasser auswaschen und trocken wischen. 7. Mit der folgenden Lösung, die in einer Tropfflasche vorrätig gehalten wird, wird der Objektträger übergossen. 20 ccm Azeton wird tropfenweise gesättigte wässerige Lösung von Orange G hinzugesetzt, bis der flockige Niederschlag, der zuerst auftritt, bei weiterem Zusetzen der wässerigen Lösung wieder aufgelöst ist. Die Lösung ist zu filtrieren. Sofort kommt eine Farbwolke aus dem Schnitt heraus und macht ihn unsichtbar. 8. Fortsaugen der Farbe mit Fliesspapier

und von neuem die Lösung hinzusetzen. Wird die Wolke dünner, dann kann der Schnitt wieder gesehen werden. 9. Wenn der Schnitt eine bräunlich-rosa Farbe bekommt, ist mit dem Zusatz der Orange-Aceton-Lösung einzuhalten. 10. Wenige Sekunden in Aceton auswaschen (Aceton ist in einem kleinen Glasgefäss aufzubewahren; es ist sehr flüchtig, man muss aufpassen, dass der Schnitt nicht trocken wird). 11. In Xylol bringen, dann bei schwacher Vergrösserung nachsehen, ob das gewünschte Resultat erreicht ist. Zweimal ist dann noch frisches Xylol zu nehmen. 12. Kanadabalsam." „Resultat: 1. Alles Chromatin, Kernkörperchen, sowie gewisse Kerne (die der multinukleären Leukozyten) sind tief violett gefärbt, die Chromosomen sind durch besonders deutliche Färbung ausgezeichnet. 2. Die achromatischen Spindeln der Kernteilungsfiguren sind blassrosa. 3. Das Protoplasma ist rosarot. 4. Das interstitielle Gewebe ist blassgelb."

Über die wirksamen Bestandteile der polychromen Methylenblaulösung und eine Verbesserung der Spongioplasmafärbung verbreitet sich Unna (57). Diese wichtige und interessante Arbeit erfordert ein eingehendes Studium des Originals.

Die Färbung mit Saffranin, Kresylviolett und „Pikro-bleu" behandeln Curtis (11), Davidsohn (12) und Dubreuil (14). Curtis verwendet eine 1%ige wässerige Lösung von Saffranin (safranine nucléaire) und 0,2—0,3 centigrammes de potasse. Darauf fügt man Chloroform zu und schüttelt hierdurch den Farbstoff aus. Man dekantiert ab, verjagt das Chloroform und löst das so erhaltene basische Saffranin in Wasser.

Davidsohn empfiehlt das Kresylviolett „R extra" aus Mühlheim a. M. zur Färbung mikroskopischer Präparate, da diese Methode sehr einfach ist und zur Färbung verschiedener Gewebe und Zellprodukte, Bakterien usw. in gleicher Weise mit Vorteil angewendet werden kann.

Dubreuil endlich gibt folgende Technik an: Er verwendet ein Blau, das den Namen „Bleu pour micrographie No. 2 (Usine des produits chimiques et matières colorantes de Saint-Denis, Paris") trägt, und zwar in folgender Mischung:

Bleu pour micrographie No. 2
solution aqueuse à 1/200 . . . 4 ccm
Acide picrique, solution aqueuse
saturée . . . . . 46 ccm

entweder allein oder in Verbindung mit

A. Rouge d'acridine, einprozentige wässerige Lösung,
B. Saffranin nach Zwaardemaker.

Bei Färbung mit dem Picro-Bleu allein färbt er die Schnitte nach einem Aufenthalt in Wasser 15—20 Minuten mit der Farbmischung.

dann Wasser, absoluten Alkohol, Xylol phéniqué und Balsam. Bei A färbt man zunächst 5 Minuten mit der Rouge d'acridine-Lösung, bei B zuerst mit dem Saffranin für 24 Stunden und schliesst in beiden Fällen dann, wie beschrieben, die Picro-Bleu-Färbung an.

Heidenhain (27) empfiehlt in seiner ausführlichen und wichtigen Arbeit, deren eingehendes Studium Ref. dringend anraten möchte, für die histologische Technik die Anwendung des Azokarmins und der Chromotrope.

Brandeis (7c) verwendet in seinen Versuchen ein Azorubin von Grübler in folgender Weise.

Das vom Verf. zu seinen Versuchen benutzte Azorubin ist das Azorubin von Grübler, und zwar „l'azorubine monosulfanée".

I. Die Färbeflüssigkeit besteht aus:

Azorubine	1 gramme
Alun de potasse pulv.	1 „
Eau Q. S. pour	50 cent. cubes.

Man löst auf einem Wasserbade Azorubin und Alaun in 25–30 ccm destillierten Wassers und füllt nach der Lösung auf 50 ccm auf. Nach dem Erkalten filtriert man nicht, sondern entnimmt der kalten Flüssigkeit die nötige Menge mit einer Pipette.

Für die Methode braucht man ferner

II. heiss gesättigte und nach dem Erkalten filtrierte Pikrinsäurelösung.

III. Folgende Anilinblaulösung:

Bleu d'Anilin (soluble à l'eau)	0 g 20
Eau destillée Q. S. pour	100 cent. cubes.

Der Färbungsprozess ist folgender:

Färbung der Schnitte 3 oder 4 Minuten oder kürzer bei einer Temperatur von 35—40°. Sorgfältiges Waschen in Wasser. Entfärben in II, bis nur die Kerne deutlich rot erscheinen, dann Waschen in 60%igem Alkohol und in Wasser und Färben für 1 bis 2 Minuten in III. Wasser, Alkoholreihe, Xylol. Einschluss nicht in Kanadabalsam, sondern in Cedernöl.

Über Sudan und Iode lactique verbreitet sich Gueguen (20). Er wendet Sudan III (oder Cerasinrot) in Milchsäure gelöst an; das so erhaltene Reagens kann vermischt werden mit „bleu lactique" (d. h. einer Lösung von „bleu coton C 4 B" in Milchsäure) oder mit „l'iode lactique". Dieses letztere wird durch Zugabe von Jodtinktur zur Milchsäure hergestellt. Die Lösung des Sudans in Milchsäure erfolgt durch Zerreiben des feinen Pulvers in reiner Milchsäure (1 Teil Substanz auf 100 Teile

Milchsäure) und nachherigem vorsichtigem Erwärmen bis zur Lösung. Filtration nach 2—3tägigem Stehen, jedenfalls erst nach vollständigem Erkalten.

Guignard (21) empfiehlt für bestimmte Stoffe das Chloralhydrat als Lösungsmittel, und Sonntag (52) als ein neues Mittel zur Färbung der verkorkten und kutikularisierten Membranen: Orlean. Dieser Farbstoff, der vom Verf. speziell für die botanische Technik beschrieben wird, ist vielleicht auch wert, auf seine Verwendbarkeit für die mikroskopische Technik, speziell für Zelldifferenzierungsprodukte geprüft zu werden. Er ist als Extrakt erhältlich bei der Firma E. Merck, Darmstadt.

Die vitale Färbung behandeln Krause (28), Dulk (15) und Schreiber (46), und zwar die beiden ersteren die vitale Färbung mit Methylenblau, der letztere diejenige mit Indigkarmin. Die Arbeit des letzteren Autors stellt eine sehr genaue und schöne Untersuchung dar, deren Originalstudium warm empfohlen werden muss. Nach Krause (28) können uns die sogenannten Eckerschen Geisselzellen im Vestibulum des Labyrinthes der Petromyzonten bei Benutzung der Methylenblauinjektion beweisen, dass es wirklich eine vitale Methylenblaufärbung gibt.

Die Darstellung der sogenannten Epithelfasern behandeln Pasini (40) und Fischel (16). Letzterer gibt folgende Modifikation der Kromayerschen Epithelfaserfärbung an: „Die möglichst dünnen Schnitte (—5 μ) werden nach der Extraktion des Paraffins a) in Anilinwasser und konzentr. Gentianaviolett 6 B āā durch 10—15 Minuten gefärbt; b) gründliches Auswaschen in Wasser; c) 1 Sekunde bis ½ Minute Lugolsche Lösung; d) Auswaschen in Wasser; vorsichtiges Abtrocknen mit faserfreiem Filtrierpapier, so dass eine Spur eines feuchten Glanzes zurückbleibt. (Cave vollständiges Abtrocknen!); e) Differenzierung in Anilinxylol (1:2, 1:3, 1:1, je nach der Dicke der Schnitte). Das Anilinxylol wird auf dem Wasserbade oder am besten im Paraffinschrank erhitzt (auf 56° [vgl. S. 594] Ref.). Wenn keine sichtbaren Wolken mehr abgehen, f) Xylolübergiessung, g) Balsam."

Peter (40a) beschreibt eine neue Dotterfärbung, die in einer Modifikation der Spulerschen Eisencochenillefärbung besteht. Diese Färbungsmethode kann Ref. auf Grund eigener Erfahrungen auch für allgemeinere Anwendung empfehlen. Die Farblösung stellt Peter folgendermassen her: „Man koche 10 g gepulverte Cochenille mit 250 ccm destillierten Wassers und dampfe das Dekokt unter stetem Umrühren auf etwa 50 ccm ein. Darauf wird destilliertes Wasser zu 150 ccm aufgefüllt, filtriert und auf je 40 ccm des Filtrates 3 Tropfen konzentrierter Salzsäure zugefügt. Der entstehende feine Niederschlag

hat sich in 1—2 Tagen gesenkt und die klare, orangerote Flüssigkeit ist gebrauchsfertig. Sie kommt unverdünnt zur Anwendung." Die Petersche Methode, die Ref., wie gesagt, nach eigenen Erfahrungen sehr warm empfehlen kann, kann nun als Schnitt- oder als Stückfarbung angewandt werden. Besonders die erstere liefert, wie auch Peter selbst angibt, gute Resultate, weshalb er bei einem Versuche mit seiner Methode erst die Anwendung der Schnitt- und später erst die der Stückfärbung empfiehlt. I. Bei der Schnittfärbung geht Peter so vor: 1. Die entparaffinierten mit Alkohol und Wasser behandelten Schnitte kommen für 18—24 Stunden in Farblösung bei Brütofentemperatur; 2. in destilliertes Wasser zum Abspülen, was aber auch fortfallen kann; 3. in 1 % Eisenalaunlösung, die, wenn sie schwarz wird, gewechselt wird, für ½ bis 2 Minuten; 4. in destilliertes Wasser; 5. in die Alkoholreihe, Xylol, Balsam. II. Stückfärbung: 48 Stunden in der Farblösung bei Brüttemperatur; Abspülen in Aq. dest. Behandeln mit 2½ %iger wässeriger Eisenalaunlösung ¼ bis 1 Stunde, oder mit 1 %iger wässeriger Eisenalaunlösung ½ bis 1 Tag. Waschen in Aq. dest. Alkoholreihe, Xylol, Paraffin.

Für die Darstellung auch der Centrosomen kombiniert Peter die Eisencochenillefärbung mit der Weigertschen Hämatoxylinlösung. Nach der Färbung in der Cochenillelösung, nach dem Beizen in der Eisenalaunlösung und Abspülen in Aq. dest. kommen die Objektträger in die Weigertsche Hämatoxylinlösung für 2 Tage; dann in Aq. dest. und Differenzierung in 2½ %iger Eisenalaunlösung.

Für die sogenannten Imprägnationsverfahren erwähne ich an dieser Stelle folgende Arbeiten, während einige andere aufgeführt werden in dem Abschnitte über das Nervengewebe und Zentralnervensystem. So liegen einige allgemeinere Arbeiten über Imprägnationsverfahren vor von Achard und Aynaud (1, 2 u. 3), de Nabias (37, 38), Tartuferi (54, 55) und Laignel-Lavastine (29).

Bayon (5) bespricht neue Imprägnationsmethoden auf ihre Verwendbarkeit für die pathologische Anatomie hin und kommt speziell in Hinblick auf die Cajalschen Imprägnationsverfahren zu dem Schlusse, dass „die Cajalschen Fibrillen- und Achsenzylinderimprägnationsverfahren in der pathologischen Anatomie des menschlichen Zentralnervensystems leicht anwendbar" sind und uns „einen erweiterten Einblick in die akuten Erkrankungen der Nervenzelle gewähren" können, „indem sie uns mit zwei neuen Befunden bekannt machen: a) körniger Zerfall, b) Verdickung der Neurofibrillen".

Cohn (9) stellt die v. Kupfferschen Sternzellen durch eine Injektion von 1,0 g Argentum colloidale Credé in 5 ccm Wasser gelöst in eine Ohrvene oder die Jugularis auf vitalem Wege dar.

11. Zelle, Zellorgane, Zelleinschlüsse.

Literatur.

1. Achard, Ch. et Aynaud, M., Sur l'imprégnation histologique par les précipités colorés. Compt. rend. Soc. Biol. Paris. 1906. T. 61. (Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 156.
2. *Alzheimer, A., Einige Methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl. f. Nervenheilk. Jg. 30. 1907. S. 449—451.
3. *Antonelli, F., Nuovo metodo per la precipitazione e conservazione degli elementi istologici dell' orina e di altri liquidi organici. Ann. med. nat. Anno 13. Vol. 1. Fasc. 1. p. 38—40.
4. Arnold, J., Weitere Mitteilungen über vitale und supravitale Granulafärbung (Epithelien, Endothelien, Bindegewebszellen, Mastzellen, Leukozyten, Gefässe, glatte Muskelfasern). Anat. Anz. Bd. 24. Nr. 1. S. 1—6.
5. Derselbe, Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut; zugleich ein Beitrag zur Plasmosomengranulalehre. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-Gesch. 1905. Bd. 65.
6. *Barjon, F., et Regaud, Cl., Note complémentaire sur la méthode de collodionnage des éléments anatomiques dissociés. Compt. rend. Soc. Biol. T. 55. No. 34. p. 1485—1487.
7. *Bizzozero, Enzo, Colorazione nera col nitrato d'argento dei granuli delle cellule cromatofore e dell' epitelio della pelle. Giorn. Accad. med. Torino. Anno 69. No. 3—4. p. 96—97.
8. *Chamberlain, E. M., A new Agent for Use in Tide Pool Collecting. Journ. applied Microsc. Vol. 6. No. 4. p. 2255.

8a. Federici, Fed., Un nuovo metodo per la colorazione specifica delle Mastzellen. Anat. Anz. 1906. Bd. 29. Nr. 13—14.

9. *Fusari, R., Un metodo semplice di colorazione elettiva dei granuli delle cellule del Paneth nell' intestino umano. Giorn. Accad. Medicina Torino. Anno 69. No. 6—7. p. 298—300.

9a. Gougerot, Coloration de Prénant modifiée (Anatomie topographique, produits cellulaires). Bull. et mém. de la soc. anat. Paris 1905. Année 80. Sér. 6. T. 7. No. 7. p. 670—674.

10. Grynfeltt, E., et Mestrezat, E., Sur un nouveau procédé de dépigmentation des préparations histologiques. Compt. Rend. Soc. Biol. T. 61. No. 26. p. 87—89.
11. Holmgren, E., Beiträge zur Morphologie der Zelle. II. Verschiedene Zellarten. Anat. Hefte 1904. Bd. 25.
12. Jagić, N., Zur Färbung von Exsudatzellen. Wiener klin. Wochenschr. Jg. 18. 1905. Nr. 40. S. 1026.

12a. Lane, M. A., Cytology of the Areas of Langerhans. The Americain Journal of Anatomy. 10. XI. 07, Vol. 7. No. 3. p. 409—422.

13. Lefas, E., Nouveau procédé rapide et facile de coloration des granulations neutrophiles. Arch. gén. de méd. 1904. Année 81, T. 1. No. 26. p. 1621—1622.
14. Mayer, Sigmund, Ein Vorlesungsversuch zur Lehre von der Flimmerbewegung. Anat. Anz. Bd. 28. Nr. 9—10. S. 209—216.
15. Pappenheim, A., Färbung der Zellen des Liquor cerebrospinalis mit und ohne Zusatz von Eiweiss. Wiener klin. Wochenschr. Jg. 20. Nr. 10. S. 286—287.
16. *Régaud, Cl., Procédé de collodionnage des cellules dissociées. Compt. rend. de l'Assoc. des Anat. Toulouse 1904. Bibliogr. anat., Supplém. p. 204—205.

16a. Derselbe, Le Collodionnage des cellules. Méthode de préparation applicable aux éléments anatomiques naturellement ou artificiellement dissociés. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21. S. 10-14.

17. Schridde, H., Beiträge zur Lehre von den Zellkörnelungen. Die Körnelungen der Plasmazellen. Anat. Hefte 1905. Bd. 28.
18. Sjövall, E., Über Spinalganglienzellen und Markscheiden, zugleich ein Versuch, die Wirkung der Osmiumsäure zu analysieren. Anat. Hefte 1905. Bd. 30.
19. Unna, Die Darstellung der sauren Kerne in normalem und pathologischem Gewebe. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1905. Bd. 41. S. 353—362.

Den Einschluss isolierter Zellen in Kollodium und ihre weitere Behandlung erörtert Regaud (16, 16a) in mehreren Arbeiten. Wir folgen seinen Angaben in der Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. (16a). Inhaltlich ist dieser Aufsatz bereits 1903 in den Compt. Rend. de la Soc. de Biol. Paris (14. Nov. 1903) unter dem Titel: „Barjon (F) et Regaud (Cl), Nouveau procédé pour l'étude histologique du sang et généralement de tous liquides tenant en suspension des éléments anatomiques naturellement ou artificiellement dissociés", sowie als „Note complémentaire sur la méthode de collodionnage des éléments anatomiques dissociés" ibidem 28. Nov. 1903, bekannt gegeben worden. Das Verfahren stützt sich auf die Arbeit von M. Heidenhain „Über die Verwertung der Zentrifuge bei Gelegenheit der Herstellung von Präparaten isolierter Zellen zu Kurszwecken" (Z. f. wiss. Mikr. Bd. 20, H. 2, S. 172). Je nachdem die anatomischen Elemente von vornherein getrennt sind, oder erst getrennt werden müssen, geht Verf. verschieden vor.

Zu der ersten Kategorie gehören z. B. Blutkörperchen, Samenelemente usw. — Sind diese Elemente in grosser Menge in der betreffenden Flüssigkeit vorhanden, so bringt man einen Tropfen derselben in 1 oder 2%ige Osmiumsäure oder in 10%iges Formol, wobei durch Einblasen mit einer Pipette die Fixierungsflüssigkeit bewegt und dadurch die Koagulation der Zellen verhindert wird. Bei anderen Fixierungsflüssigkeiten bringt man das Material erst in physiologische Kochsalzlösung, lässt absetzen oder zentrifugiert, giesst die überstehende Flüssigkeit ab und fixiert dann. Dieses letztere Verfahren empfiehlt sich bei all den Fixierungsflüssigkeiten, welche unmittelbar koagulierend auf die Eiweissstoffe des Plasmas wirken.

Sind dagegen die Elemente in kleiner Quantität in der Flüssigkeit vorhanden, so lässt man sie entweder von selbst absetzen oder zentrifugiert, bevor man sich zu den Fixierungsverfahren, wie eben beschrieben. wendet.

Sind die Elemente dagegen nicht von vornherein getrennt, wie bei tierischen Organen, so muss man zu ihrer Trennung schreiten. Dazu können folgende Verfahren dienen: Trennung auf mechanischem Wege oder durch Mazeration. Hieran schliesst sich dann die Fixation an. Oder man beginnt mit der Fixation, schliesst daran eine Mazerierungsflüssigkeit und schliesslich eine mechanische Trennung an. Drittens kann

man auf das Gewebe eine Mazerations- und Fixierungsflüssigkeit gleichzeitig einwirken lassen. Solche sind z. B. stark verdünnte 1%ige Osmiumsäure oder Drittelalkohol. Sodann erfolgt Trennung auf mechanischem Wege.

Auf solche Weise hat man eine Zellenemulsion entweder in einer Fixierungsflüssigkeit oder in Wasser. Durch Zentrifugieren trennt man das Zellenmaterial von der Flüssigkeit und wäscht dasselbe durch mehrfaches Aufgiessen von Wasser und mehrfaches Zentrifugieren, wenn nötig, aus. Die Entwässerung des Materiales erfolgt sodann, indem man tropfenweise absoluten Alkohol, sodann Äther hinzu tut, bis die Zellen in einer Mischung von Alkohol und Äther sich befinden. Bei all diesen Prozessen sorgt man durch Zentrifugieren und Abgiessen für eine Erneuerung der betreffenden Flüssigkeit. Zu dem Alkoholäthergemisch, in dem sich schliesslich das Zellenmaterial befindet, fügt man etwas offizinelles Kollodium und schüttelt durch. Mit einer trocknen Pipette entnimmt man diesem, das Zellenmaterial enthaltende Kollodiumgemisch einige Tropfen, bringt diese auf einen Objektträger und taucht denselben, bevor das Kollodium eintrocknet in 80%igen Alkohol, wodurch das Kollodium-Häutchen fest am Objektträger haftet. Man kann nun wie gewöhnlich färben, muss nur Farbstoffe vermeiden, die entweder das Kollodium zu stark färben oder gar lösen. Bei Farbstoffen von ersterer Eigenschaft müsste man das Zellenmaterial vor der Behandlung mit Kollodium färben. Zum Einschluss in Balsam bringt man zur Entwässerung den Objektträger in absoluten Alkohol, der 10% Chloroform enthält. Dieser mit Chloroform versetzte Alkohol löst das Kollodium nicht.

Jagič (12) behandelt die Exsudatzellen, indem er das Sediment zur Fixierung der Elemente mit einer 2%igen wässerigen Formalinlösung wäscht; zur Färbung verwendet er dann das Giemsasche Azur II-Eosingemisch. Pappenheim (15), Alzheimer (2) und Antonelli (3) beschreiben die Art und Weise der Technik für die Zellen des Liquor cerebrospinalis sowie des Urins und anderer Flüssigkeiten.

Einen sehr instruktiven Vorlesungsversuch speziell zur Lehre von der Flimmerbewegung gibt Mayer (14) an.

Gougerot (9a) modifiziert die Prenantsche Färbungsmethode zur Darstellung der Zellen und Zelleinschlüsse in folgender Weise. Ich zitiere seine Technik mit seinen eigenen Worten und zwar deshalb, weil erfahrungsgemäss solche subtilen Methoden, wie die vorliegende, nur bei genauer Innehaltung der Originalschriften gelingen. Die Technik ist folgende: „Fixations ordinaires, sauf l'acide osmique. Elle convient particulièrement après le Zenker, le Lang, le Formol salé, le Sauer, et l'iodochlorure de Dominico. 1. Les coupes au sortir de l'eau

sont plongées en conserve Borrel dans l'hémalun de Mayer. Temps variable suivant la puissance de l'hémalun. La coloration doit être faible violet pâle à peine prononcée, sinon les noyaux et protoplasmas cellulaires seraient empâtés. 2. Lavage à l'eau ordinaire pour bleuir la teinte pâle de l'hématoxyline. (Il est utile, mais non indispensable, de différencier avec l'eau acétique au $^1/_{10}$ c. ou l'alcool chlorhydrique au $^1/_{100}$ c. quelques secondes (60" à 120"), puis de laver à l'eau et de neutraliser dans l'eau saturée de carbonate de chaux. Cette différenciation est indispensable si la coloration a été trop forte et s'il faut descendre la coupe.) 3. Eosine 1 g, Orange 1 g, Eau 100, de 3 à 5 minutes. Il faut surcolorer (un temps plus prolongé est donc sans danger, mais peu utile, ayant même l'inconvénient d'empâter les protoplasmas). 4. Laver à l'eau, mouillage à l'alcool à 90°, 5 à 10" dans le seul but que le vert s'étale sans stries. 5. Vert-lumière de Grübler en solution saturée dans l'alcool à 90°. Sur la coupe mouillée d'alcool à 90° et tenue à la main, le vert est versé rapidement, la coupe est agitée pour que l'étalement soit parfait et la substitution du vert à l'éosine facilitée. Le temps varie suivant les échantillons de vert, il oscille entre 12 et 20 secondes. Quelques essais le détermineront facilement, il est d'ailleurs variable suivant l'effet à obtenir (plus court dans les organes à fibres musculaires striées). Ce temps est le point délicat de la technique, pour le faciliter nous avons l'habitude d'employer 3 coupes collées dans le sens de la longueur sur une même lame. Le vert est versé sur la 1re, puis deux secondes après sur la 2e, 4" après sur la 3e: on a ainsi par exemple 14", 16" et 18". Cet artifice nous assure de la teinte volue. 6. A la dernière seconde le vert est lavé rapidement à l'alcool à 90°. Ce lavage à l'alcool est prolongé suivant l'élimination du vert que l'on désire (l'alcool dissolvant le vert). 7. Deshydratation à l'alcool absolu, xylol, montage au baume ou mieux à l'huile de cèdre."

Die Färbungsmethoden speziell für die Mastzellen und die Plasmazellen behandeln Federici (8a) und Schridde (17). Besonders die letztere Arbeit gibt genaue technische Darstellungen für die Zellkörnelungen. Für die Schriddeschen Erörterungen muss auf das Original verwiesen werden. Federici vermischt bei seiner Methode 60 Teile einer heissgesättigten wässerigen Lösung von Safranin (O. Grübler) mit 20 Teilen einer ebenfalls heissgesättigten wässerigen Lichtgrünlösung; der Ng. wird abfiltriert. Das Filtrat bildet die Lösung A; der mehrfach mit Wasser gewaschene Ng. wird in 50 ccm Alkohol gelöst und bildet so die Lösung B. Die zu verwendende definitive Farbelösung setzt sich nun zusammen aus: Mayers Hämalaun 40 ccm, Lösung A 40 ccm, Lösung B 20 ccm. Färbungszeit 1—3h; dann Auswaschen in einer 1%igen Lösung von Eisenalaun; darauf aq. dest. und abs. Alkohol,

Aufenthaltsdauer hierin bis zur hellgrünen Färbung. Sodann Bergamotteöl, Xylol, Balsam. — Fixierung mit Carnoy, Zenker, Tellyesniczky, 10%ige Formalinlösung und 10%ige Formalinlösung + Müller aa.

Arnold (4, 5) behandelt in seinen beiden wichtigen Arbeiten die Plasmosomengranulalehre und die vitale sowie supravitale Granulafärbung verschiedener Zellarten und gibt wichtige technische Notizen. Für die Darstellung der neutrophilen Granulationen fixiert Lefas (13) mit Sublimat-Essigsäure oder absolutem Alkohol. Er färbt mit einer Vesuvinlösung von 3 g Vesuvin auf 100 ccm destillierten Wassers. Angewendet wird das Vesuvin S der Marke B der Anilin-Sodafabrik in Stuttgart.

Unna (19) empfiehlt eine grosse Reihe von Methoden zur Darstellung der sauren Kerne im normalen und pathologischen Gewebe. Die Trophospongien behandeln die Arbeiten von Holmgren (11) und Sjövall (18). Die Kittlinien der Zellen stellen Achard und Aynaud (1) mit Hilfe verschiedener Imprägnationsverfahren dar, so durch Niederschlag von Silber, von Eisentannat, Palladiumjodid und von Osmium. Lane (12) empfiehlt zur Darstellung der Langerhansschen Inseln folgendes Untersuchungsverfahren, und zwar als Fixierungsmittel

I. Alkohol-Chrom-Sublimat (gleiche Teile einer 3,5%igen wässrigen Kaliumbichromatlösung und einer in 95% Alkohol gesättigten Sublimatlösung). Die Fixationsdauer ist mit einmaligem Wechseln 2 Stunden oder

II. 70% Alkohol; Fixationsdauer 24 Stunden oder

III. wässriges Chrom-Sublimat (Müllersche Flüssigkeit mit Zusatz von 5% Sublimat).

Bei jeder Fixation ist nach Lane Essigsäure streng zu vermeiden: Weiterbehandlung nach der Fixation wie gewöhnlich.

Färbung der Schnitte mit Bensleys neutralem Gentiana: zu einer gesättigten wässrigen Lösung von Gentianaviolett fügt man gesättigte wässrige Lösung von Orange G. Der Niederschlag wird abfiltriert, gewaschen, getrocknet, und in 25 oder 30 ccm abs. Alkohol gelöst. Von dieser Stammlösung fügt man zum Färben soviel zu 20%igem Alkohol, bis dieser eine tief violette Farbe erhält. Färbungszeit 25 Stunden; dann Trocknen mit Lösch- oder Filtrierpapier, darauf zweifache Fixation: a) Auftropfen von abs. Alkohol, um den Überschuss der Farbe zu lösen, Abtrocknen, Nelkenöl; Kontrolle der Differenzierung unter dem Mikroskop bis die Zymogenkörnchen distinkt und das Zytoplasma braun-gelb erscheint. b) Nach dem Abtrocknen Differenzieren durch Aufträufeln von Azeton und wieder unter Kontrolle mit dem Mikroskop.

In beiden Fällen schliesslich Xylol und Kanadabalsam.

Das Depigmentierungsverfahren behandelt die Arbeit von Gryn-feltt und Mestrezat (10), für die aber auf das Original verwiesen werden muss.

12. Bindegewebe.

Literatur.

1. Curtis, F., Méthode de coloration élective du tissu conjonctif. Compt. rend. Soc. Biol. Paris 1905. T. 58. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 349.
2. Derselbe, Nos méthodes de coloration élective du tissu conjonctif. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1905. No. 5. S. 603—634.
3. Dominici, Henri, Sur un procédé de technique histologique appliqué à l'étude des cellules conjonctives. Folia haematol. Jg. 2. 1905. No. 4. p. 219—226.
4. Hörmann, Carl, Über das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane. I. Die Bindegewebsfasern im Ovarium. Arch. f. Gynäk. 1907. Bd. 82. S. 619.
5. Derselbe, Über das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane. II. Die Bindegewebsfasern der Tube. Arch. f. Gynäk. 1907. Bd. 48. H. 1. S. 161.
6. Maresch, Rudolf, Über Gitterfasern der Leber und die Verwendbarkeit der Methode Bielschowskys zur Darstellung feinster Bindegewebsfibrillen. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1905. Bd. 16. S. 641—649.

Über das Bindegewebe liegen, was die technische Behandlung betrifft, Arbeiten vor von Dominici (3), Curtis (1, 2), Maresch (6) und Hörmann (4, 5). Curtis beschreibt in seiner Arbeit (2) vier Methoden für die elektive Färbung des Bindegewebes, die im einzelnen im Original nachgelesen werden müssen. Sie bestehen in Anwendung von Sulfofuchsinen in Lösung von Pikrinsäure, von Picro-Ponceau, von Toluidinblau in Verbindung mit Picro-Ponceau, und schliesslich in einer solchen von Picro-Bleu. Die Methode von Maresch hat Hörmann in derselben Form, in der sie Maresch angibt, für das Bindegewebe der weiblichen Genitalorgane verwendet; ich zitiere das Verfahren nach der Darstellung von Hörmann. Er verfährt dabei folgendermassen, indem er a) Gefrierschnitte, b) Paraffinschnitte herstellt.

A. Die Gefrierschnitte kommen in 1. destilliertes Wasser, 2. „in eine 2%ige Lösung von Argent. nitric., in welcher sie 24 Stunden verweilen; (übrigens machte ich die Erfahrung, dass ein tage- ja wochenlanges Belassen in dieser Silberlösung das Gelingen der Methode nicht beeinträchtigt)." 3. „Nach raschem Durchziehen durch Aqua destillata kommen dieselben in das Gemisch der ammoniakalischen Silbersalzlösungen. Dasselbe wird immer frisch in folgender Weise hergestellt: Zu 20 ccm einer 2%igen Argent. nitric.-Lösung werden 1—3 Tropfen einer 40%igen Natronlauge gefügt. Dabei bildet sich ein Niederschlag von schwarzbraunem Silberoxyd, welcher durch tropfenweisen Zusatz

von Ammoniak unter starkem Umrühren mit einem Glasstabe (bezw. unter fortwährendem Schütteln) zur Lösung gebracht wird. In dieser Lösung bleiben die Schnitte je nach ihrer Dicke 2—10 Minuten." 4. „Nach raschem Durchziehen durch destilliertes Wasser überträgt man sie in die stark reduzierend wirkende 20%ige Formollösung, welche mit Brunnenwasser herzustellen ist. (Wie Maresch liess ich die Schnitte nie oder selten länger als 10 Minuten in dieser Formalinlösung; die Reduktion tritt sofort ein und wird durch ein längeres Belassen der Schnitte in dem reduzierenden Medium nicht vollständiger). 4. Die nun schiefergrauen oder graubraunen Schnitte werden nach vorherigem Auswaschen in Brunnenwasser in ein saures Goldbad übertragen; dasselbe wird so hergestellt, dass man zu je 100 ccm destillierten Wassers 2—3 Tropfen einer 1%igen Goldchloridlösung hinzufügt, und schliesslich das Gesamtbad mit ebensoviel Tropfen Eisessig ansäuert. In diesem Goldbad verweilen die Schnitte so lange, bis sie einen rötlich violetten Farbenton angenommen haben. (Eine bestimmte Zeit lässt sich nach meiner Erfahrung weder für Gefrierschnitte noch für die ..... losen Paraffinschnitte angeben; die Vergoldung erfordert, besonders bei den letzteren, oft 1 bis 2 Stunden"; (siehe die Anm. [1]) der Arbeit von Hörmann in Arch. f. Gynäkologie Bd. 84 H. 1 S. 161 Ref.) „man muss sich also nach der (rötlich-violetten) Farbe der Schnitte und nicht nach einer bestimmten Zeit richten." 5. Zum Zwecke der Entfernung des ungenügend reduzierten Silbers kommen die Präparate eine halbe Minute in eine 5%ige Lösung von Fixiernatron (Natrium thiosulfat). Nach sorgfältigem Auswaschen in reichlichem destillierten Wasser (12 bis 24 Stunden) erfolgt die Entwässerung in Alkohol von steigender Konzentration, die Aufhellung in Karbolxylol, und dann der Einschluss in Kanadabalsam. Alle Manipulationen sind mit Glasinstrumenten vorzunehmen."

B. Die Paraffinschnitte: (wie Maresch). „Die vom Einbettungsmittel nicht befreiten Schnitte werden in analoger Weise wie Gefrierschnitte behandelt. Man legt sie vom Mikrotommesser auf eine 2%ige Lösung von Silbernitrat, die zur Ausgleichung etwaiger Falten vorher erwärmt worden ist. (Die Einwirkung des Silbersalzes kann sich auch im Thermostaten bei 37° vollziehen). Der weitere Vorgang bleibt derselbe, nur werden die Schnitte nach erfolgter Vergoldung auf leicht erwärmtem Wasser gründlich ausgewaschen und dann auf Objektträgern, die mit Eiweissglyzerin beschickt worden sind, ausgetrocknet. Es erübrigt dann nur, das Paraffin zu lösen und die Schnitte unter einem Deckglas in Kanadabalsam einzuschliessen."

13. Elastisches Gewebe.

Literatur.

1. Jones, L., Über die feineren Vorgänge bei der Bildung und Wiederbildung des elastischen Bindegewebes. Zieglers Beiträge z. path. Anat. u. allg. Path. 1907. Bd. 41. H. 1.
2. Klett, A., Zur Chemie der Weigertschen Elastikafärbung. Zeitschr. f. experim. Path. u. Therap. II. 1906. S. 654.
2. Miller, J., Technique pour la préparation et la coloration des fibres élastiques du poumon. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Anné 80. 1905. Série 6. T. 7. No. 7. p. 679—681.
3. Pappenheim, A., Über den Chemismus der Elastinfärbung und des Elastins sowie das spezifische Prinzip der Elastinfarbstoffe. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1904. Bd. 38. S. 305—313; 371—381; 430—437.
4. Derselbe, Weitere Studien zur Aufklärung der chemischen Natur des Weigertschen und Unnaschen Elastinfarbstoffes nebst Mitteilungen über Schnellfärbung des elastischen Gewebes und neue schnellfärbende Elastinfarbstoffe. Monatsh. f. prak. Dermat. Bd. 39. Nr. 3. S. 134—146.
5. Spiegel, L., Zur Kenntnis der Weigertschen Elastinfarbstoffe. Virchows Arch. f. path. Anat. Bd. 189. (Folge 18. Bd. 9). H. 1. S. 17—21.
6. *De Witt, Lydia, A Simple Elastic Tissue Stain. Anat. Record. Vol. 1. No. 4. p. 74—75.

Zur Darstellung des elastischen Gewebes ist hauptsächlich, ja fast ausschliesslich das Verfahren der Weigertschen Elastikafärbung angewandt worden, das, wie bekannt, prächtige und zuverlässige Bilder gibt. Wenn ich in den folgenden Worten von neuem die Aufmerksamkeit auf das von Dr. L. Spiegel dargestellte, von mir für die mikroskopische Technik geprüfte „Kresofuchsin“ lenke, so geschieht es nicht, um der Weigertschen Methode irgend welchen Abbruch zu tun. Stellt doch das Kresofuchsin das färbende Prinzip der Weigertschen Methode dar. Bei seiner Anwendung zur Färbung der elastischen Fasern erhält man demgemäss auch ebenso scharfe und sichere Bilder wie mit dem Weigertschen Originalverfahren. Ich möchte daher die Verwendung des Kresofuchsins in meiner oder event. in der Pranterschen Versuchsanordnung auf das Wärmste empfehlen. Ich bin überzeugt, dass bei weiterer Anwendung dieses Farbstoffes derselbe sich immer mehr Eingang in die histologische Technik verschaffen wird. So äussert sich ja auch neuerdings Rawitz in seinem „Lehrbuch der mikroskopischen Technik“ 1907, S. 182, 183 in durchaus anerkennender Weise, indem nach seiner Meinung dieser Farbstoff die grösste Beachtung verdient. Mein Verfahren ist dargestellt in der Arbeit im Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 56, sowie in meinem „Handbuch der embryologischen Technik“, Wiesbaden 1904, S. 27. Die Prantersche Arbeit ist enthalten im Zentralblatt f. allg. Pathol. und pathol. Anat.

Bd. 13, 1902. Mein Verfahren besteht in folgendem. Man fertigt sich zwei Lösungen an:

1. die Stammlösung

Kresofuchsin	0,5 g
Alkohol 95%	100,0 g
Salzsäure	3,0 g

2. die Färbeflüssigkeit

Stammlösung	40,0 ccm
Alkohol 95%	24,0 ccm
Pikrinsäure 1:3 Aq. dest .	2,0 ccm

Die Schnitte bleiben in der Färbungsflüssigkeit 2 Stunden oder beliebig länger. Selbst ein Aufenthalt bis zu 24 Stunden schadet der Färbung nichts. Sie kommen dann in absoluten Alkohol so lange, als nötig ist, um den überschüssigen Farbstoff zu entfernen und die Schnitte wasserfrei zu machen. Dann Xylol und Kanadabalsam.

Jores (1) kombiniert die Weigertsche Elastinfärbung mit der Pyroninmethode; nämlich 1. Sublimatfixierung, Nachhärtung in steigendem Alkohol, dünne Paraffinschnitte. 2. Färbung in der Weigertschen Färbeflüssigkeit ½—1 Stunde. 3. Abspülen in Wasser. 4. Alkohol 96%iger, 10 Minuten bis mehrere Stunden. 5. Abspülen in Wasser. 6. 4%ige Resorzinlösung 10 Minuten. 7. Abspülen in Wasser. 8. Färben in 1,5%iger Lösung von Pyronin (jedesmal frisch zu bereiten) in der Wärme (30—40°). 9. Kali acet. 1:100 1—3 Minuten bis die Grundsubstanz fast farblos erscheint, was unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung kontrolliert wird. 10. Abspülen in Wasser, sodann Alkohol, Xylol, Balsam. Protoplasma und Zellkerne sollen rot, elastische Fasern blau, die bindegewebige Grundsubstanz farblos sein.

Eine ganze Anzahl von Untersuchungen liegen vor über den Chemismus der Weigertschen Elastinfärbung. So die zahlreichen Untersuchungen von A. Pappenheim (3/4), von Klett (1a) und neuerdings von L. Spiegel (5). Nach Klett haben „die Untersuchungen über die Weigertsche Elastikafärbung zu dem Ergebnis geführt, dass die Farbstoffe der Rosanilinreihe ein mehr oder weniger grosses Lösungsvermögen in der elastischen Faser haben, dass sich beim Weigertschen Farbstoff, dem Oxydationsprodukt des Fuchsins, diese physikalische Affinität durch den Besitz einer Karboxylgruppe COOH zu der Fähigkeit steigert, mit einer basischen Gruppe der Elastika eine chemische Verbindung einzugehen. Diese Verbindung von Farbstoff und Faser ist eine ungemein innige, so fest, dass selbst stark wirkende Agenzien, wie Salzsäure und Natronlauge, nur schwer eine Trennung herbeizuführen vermögen."

Für die oben erwähnten Pappenheimschen Untersuchungen muss auf die Originalarbeiten dieses Forschers verwiesen werden.

Nach der Arbeit von L. Spiegel (5) kann als Ergebnis der chemischen Untersuchungen ausgesprochen werden, „dass bei Herstellung der Weigertschen Farbstoffe, wenigstens des Bikresolfuchsins, Fuchsin sich mit 2 Mol. Phenol in der Weise kondensiert, dass Kernkohlenwasserstoff der Phenole in Verbindung mit Stickstoff von zweien der drei Aminogruppen tritt. Es muss dahingestellt bleiben, wie die Phenolreste auf die beiden Benzolkerne und den Toluolkern verteilt sind; bei der Gleichwertigkeit der zwei Benzolreste ist aber die Anlagerung an diese am wahrscheinlichsten, entsprechend der Formel

$$OH-\begin{pmatrix}-C_6H_4\,.\,NH\,.\,C_{14}H_{13}O_2\\-C_6H_4\,.\,NH\,.\,C_{14}H_{13}O_2\\-C_6H_3(CH_3)NH_2\end{pmatrix}$$

14. Knochengewebe und Entkalkung.

Literatur.

1. Bödecker, Francis C., Eine Entkalkungsmethode für Gewebe, welche wenig organische Substanzen enthalten, insbesondere Zahnschmelz. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 190.
2. Fasoli, Über die feinere Struktur des Knochengewebes. Arch. mikr. Anat. 1905. Bd. 66.
3. Gardner, M., Notizen über die Bildung des Knochengewebes. Vorl. Mitt. Le Physiologiste russe 1905. Ref. Zeitschr. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 216.
4. Heidenhain, M., Über die Färbung von Knochenknorpel zu Kurszwecken. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22.
5. Hill, Ebers C., On the Schultze clearing method as used in the anatomical laboratory of the Johns Hopkins University. Bull. of the Johns Hopk. Hosp. 1906. Vol. 17. No. 181.
6. Lundval, Halvar, Weiteres über Demonstration embryonaler Skelette. 1 Fig. Anat. Anz. Bd. 27. Nr. 20/21. S. 520—523.
7. Moser, Erwin, Demonstration embryonaler Skelette. 3 Fig. Anat. Anz. Bd. 28. Nr. 24. S. 629–631.
8. Mosse, Max, Bemerkungen über Herstellung und Deutung von Knochenmarkschnittpräparaten. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatom. 1905. Bd. 16. S. 855–857.
9. Retterer, E., Structure et histogénèse de l'os. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. Anné 41. 1905. Ref. Zeitschr. wiss. Mikr. 1906. Bd. 22. S. 87.
10. Derselbe, Technique pour l'étude du tissu osseux rougi par l'alimentation garancée. Compt. Rend. Soc. Biol. Paris 1906. T. 60. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1907. Bd. 24. S. 65.
11. Derselbe, Des colorations intra-vitales et post-vitales du tissu osseux. Compt. rend. soc. biol. 1906. T. 60. p. 106—109. Refer. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1907. Bd. 24. S. 65.
13. Schreiber, L., Über vitale Krappfärbung, ein Beitrag zur Kenntnis der Ernährung des Knochens. Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. Bd. 4. H. 2. S. 257—269.

13. Stoeltzner, W., Über Metallfärbungen verkalkter Gewebsteile. Virchows Arch. 1905. Bd. 180. H. 2.
14. Studnička, Über die Anwendung der Methode von Bielschowsky zur Imprägnation von Bindegewebsfibrillen besonders im Knochen, Dentin- und Hyalinknorpel. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 414—420.

Fasoli (2) behandelt zur Untersuchung der feineren Struktur des Knochengewebes die Präparate (nach der von Schmorl eingeführten Färbung mit Thionin) mit nachfolgender Differenzierung durch Phosphorwolframsäure oder Phosphormolybdänsäure.

Gardner (3) verwendet die von Wolter ursprünglich zur Färbung des elastischen Gewebes angegebene Methode mit gutem Erfolg zur Untersuchung des leimgebenden Gewebes, des Knorpels und des Knochens. Mehrere Arbeiten, die auch technische Notizen geben, für die aber auf die Originale verwiesen werden muss, liegen vor von Retterer (9, 10 u. 11).

Heidenhain (4) schildert in der aufgeführten Arbeit ein einfaches und zweckmässiges Verfahren für die histologische Untersuchung des Knochenknorpels, das im Original nachgelesen werden muss. Seine instruktiven Präparate schliesst er in einem besonders hergestellten Glyzerinleim ein.

Die vitale Krappfärbung speziell zur Untersuchung der Ernährungsverhältnisse des Knochens bespricht Schreiber (12) an der Hand der Literatur sowie durch Schilderung eigener Versuche. Stoeltzner (13) gibt verschiedene Metallfärbungen für verkalkte Gewebsteile an. Es sind Imprägnationen mit Arg. nitric., Plumbum acet., Kobaltnitrat, Eisen usw.

Die Anwendung der Methode von Bielschowsky zur Imprägnation wie von Bindegewebsfibrillen so auch von Knochen, Dentin und Hyalinknorpel schildert Studnička (14). Das von ihm eingeschlagene Verfahren besteht in folgendem: I. Beliebige Fixierung, z. B. in Alkohol-Formol, 4%iger Salpetersäure, Müllerscher, Flemmingscher, Perényischer, P. Mayerscher, Kleinenbergscher Flüssigkeit etc. II. Entkalkung entweder in gewöhnlicher Weise oder in Salpetersäure. III. Einbetten in Paraffin oder in Zelloidin; bei Paraffinschnitten Aufkleben mit Eiweiss. IV. Nach Auswaschen in destilliertem Wasser 3%ige Lösung von Argent. nitric. Darin die Schnitte 4 Tage; dann destilliertes Wasser. V. Folgendermassen angefertigtes Gemisch der ammoniakalischen Silbersalzlösungen. „Ich verfertige dieses im ganzen nach der Vorschrift von Max Wolff: Zu einer 10%igen Lösung von Argent. nitric. gebe ich tropfenweise eine 40%ige Lösung von Natronlauge hinzu, und zwar so lange sich noch ein Niederschlag bildet. Nach der Zugabe eines jeden Tropfen wird das Gefäss geschüttelt und die letzten Tropfen, die nur einen geringen Niederschlag verursachen,

müssen vorsichtig zugegeben werden. Der Niederschlag wird mit Ammoniak gelöst. Man gibt wieder von einer 10%igen (offizinellen) Ammoniaklösung tropfenweise hinzu. Die ziemlich klare, leicht gelbliche Flüssigkeit wird filtriert und durch einen vierfachen Zusatz von Wasser vermehrt." Man muss diese Lösung gleich nach ihrer Anfertigung benützen; die Schnitte werden in ihr gelbbraun; dann Wasser und VI. 10%ige Formalinlösung. Nach 5 Minuten in Wasser und VII. ½%ige Goldchloridlösung. VIII. 5%ige Lösung von Fixiernatron auf einige Sekunden. IX. Gründliches Auswaschen in Leitungswasser. X. Alkohol Öl, Xylol, Balsam. Die Schnitte können gut mit der Pikrinsäure-Säurefuchsin-Mischung (van Gieson) nachgefärbt werden.

Nachweisbar sind nach dieser Methode: bei dem Knochen die Schichtung des Gewebes, die Sharpeyschen Fasern und die kollagenen Fibrillen, schwerer die Fibrillenzüge des Dentins der Säugetierzähne, leichter das Fibrillengerüst der Zahngebilde niederer Wirbeltiere, sehr schön an sich entwickelnden Zähnen die v. Korffschen Fasern. Am Knorpel die Fibrillen stellenweise bei den Gnathostomen und ausgiebiger bei den Selachiern, ferner sehr schön die territoriale Gliederung der Grundsubstanz. Schichtenbildungen ergeben sich mit dieser Methode auch in den Hornfäden der Selachierflossen. Auch in anderen Organen wurde das Bindegewebe gut dargestellt und ebenso die membranösen Hüllen.

In seinen Bemerkungen über Herstellung und Deutung von Knochenmarksschnittpräparaten empfiehlt Mosse (8) zur Fixation Sublimat, Methylalkohol, Alkohol, Carnoysche Flüssigkeit, zur Färbung der Paraffinschnitte das Ehrlich-Biondische Gemisch, sowie das neutrale Methylenblau-Eosin nach Jenner-May-Grünwald.

Zur Demonstration embryonaler Skelette hat Moser (7) eine Methode angegeben, die auf der Anwendung der künstlichen Verdauung beruht und sehr instruktive Präparate gibt. Für ihre Einzelheiten muss auf das Original verwiesen werden. Dasselbe ist der Fall mit der sehr eleganten Methode von Lundvall (6), die sehr schöne Demonstrationspräparate embryonaler Skelette ermöglicht, und die ich demgemäss sehr warm empfehlen möchte. Sie macht ein genaues Studium der Lundvallschen Originalarbeit nötig.

Zum Teil arbeiten die erwähnten Methoden mit dem von O. Schultze seiner Zeit angegebenen Verfahren „durchsichtiger Embryonen". Das gleiche ist der Fall mit der Methode von Hill (5), die ich nach dem Zentrabl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatom. Bd. 18, 1907, S. 63 zitiere. Sie besteht in folgendem: 1. Einlegen in 95%igen Alkohol bis zur völligen Runzelung der Oberfläche. 2. 1%ige Kalilauge bis zur Transparenz (4—48 h). 3. 20%iges Glyzerin (48 h oder mehr).

4a) Tritt im Glyzerin Klarheit ein, so wird in 2—3tägigen Intervallen der Prozentgehalt des Glyzerins allmählich gesteigert. 4b) Tritt keine Klarheit ein, so kommen die Objekte für 5—72^h in 1%ige Kalilauge 50% Ammoniak; dann in 20%iges Glyzerin und weiter wie 4a.

Die erwähnte Methode von O. Schultze der sogenannten „durchsichtigen Embryonen" ist ebenso wie das Verfahren von Bakay und von van Wijhe in meinem „Handbuch der Embryologischen Technik", Wiesbaden 1904, S. 215 u. 216 genau geschildert worden; ich möchte daher auch hier auf die dort gegebene Darstellung verweisen.

Ein Entkalkungsverfahren, das speziell für die Anwendung auf den Schmelz ersonnen ist, schildert Bödecker (1). Es soll nach dem Verf. mit ihr möglich sein, den gesamten protoplasmatischen Inhalt des Schmelzes in annähernd richtiger Lage zu erhalten. Die Entkalkungsflüssigkeit besteht aus dickem Zelloidin mit einem Zusatz von 6 bis 10% konz. HNO_3. Zum Ersatz des verdunsteten Alkohols und Äthers müssen alle 2 bis 3 Tage einige Tropfen Alkohol und Äther dem Salpetersäure-Zelloidin zugesetzt werden. Über die notwendige Entkalkungsdauer macht der Verf. folgende Angaben: „Die Dauer des Entkalkungsprozesses hängt natürlich von der Grösse des Präparates ab. Ich habe Schliffe von ungefähr 30 Mikron Dicke innerhalb 2 Wochen entkalkt, während ein 1 mm dicker Querschnitt von einem Bikuspidaten über 2 Monate in Anspruch genommen hat." Vor der Entkalkung wird das Material bis zum Einlegen in dünne Zelloidinlösung wie üblich behandelt, aus der Entkalkungsflüssigkeit kommt der Zelloidinblock zur Paraffindurchtränkung.

15. Nervengewebe und Zentralnervensystem.

Literatur.

1. Agababov, A., Über die Färbung der Neuroglia durch das Verfahren von Weigert. Russk. Vratch. August 1905. (Russ.)
2. Bartel, J., Zur Technik der Gliafärbung. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21. H. 1.
3. Bachmanow, A. W., Zur Frage über die Färbung der Neurofibrillen. Wiss. Vers. d. Ärzte d. St. Petersb. psychiatr. u. Nervenklinik. 10. März 1905. (Ref. in Neurol. Zentralbl. Jg. 26. 1907 u. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 316.)
4. Besta, C., Sulla struttura della guaina mielinica delle fibre nervose periferiche. Riv. sperim. Freniatria t 31. 1905. (Ref. Neurol. Zentralbl. Jg. 25. 1906 u. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 185.)
5. *Bielschowsky, Max, Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. 4 Taf. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 3. H. 4. S. 169—189.
6. Derselbe, Die Darstellung der Achsenzylinder periferischer Nervenfasern und der Achsenzylinder zentraler markhaltiger Nervenfasern. Ein Nachtrag zu der von mir angegebenen Imprägnationsmethode der Neurofibrillen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. B. 4. H. 5/6. S. 227—231.

7. Borchert, Max, Über Markscheidenfärbung bei niederen Wirbeltieren. Arch. f. Anat. u. Physiol. physiol. Abt. Jg. 1904. H. 5/6.
8. Derselbe, Über die Anwendung der Osmiumsäure auf das Zentralnervensystem niederer Wirbeltiere. 2 Taf. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 3. H. 3. S. 127—131.
9. Brodmann, K., Bemerkungen zur Untersuchung des Nervensystems im polarisierten Lichte. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 2. H. 5. S. 211—213.
10. Cagnetto, G., Per la colorazione delle cellule cromofile dell' Hypophysis cerebri. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 22. S. 539—543.
11. Coca, A. F., Die Bedeutung der „Fibroglia"-Fibrillen. Eine embryologische Studie. Virchows Arch. 1906. Bd. 186.
12. Cajal, Ramón y, Algunos métodos de la coloracion de los cilindros-ejes, neurofibrillar y nidos nerviosos. Variaciones morfologicas, normales y patologicas del reticulo neurofibrillar. El aparato tubuliforme del epitelio intestinal de los Mamiferos. Trabajos del Laborat. de investigaciones biologicas de la Univers. de Madrid. T. 3. Fasc. 1.
13. Derselbe, Associacion del metodo del nitrato de plata con el embryonario para el estudio de los focos motores y sensitivos. Contribucion al estudio de las placas motrices. M. Fig. Trabajos del Laborat. de Investigaciones biol. de la Universidad de Madrid. T, 3. Fasc. 2 y 3.
14. Derselbe, Über einige Methoden der Silberimprägnierung zur Untersuchung der Neurofibrillen, der Achsenzylinder und der Endverzweigungen. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 20. H. 4. S. 401—408.
15. Derselbe, La méthode à l'argent réduit associée à la méthode embryonaire pour l'étude des noyaux moteurs et sensitifs. Bibliogr. Anat. 1904. T. XIII. Ref. Zeitschrift f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 273.
16. Derselbe, Das Neurofibrillennetz der Retina. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1904. Bd. 21.
17. Derselbe, Las células estrelladas de la capa molecular del cerebelo y algunos hechos contrarios á la función exclusivamente conductriz de las neurofibrillas. Trab. Labor. Investig. Biol. Univ. Madrid. t. IV. 1905. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 183.
18. Derselbe, Las células del gran simpatico del hombre adulto. Trab. Labor. Invest. Biol. Univ. Madrid t IV 1905. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 184.
19. *Derselbe, Méthode nouvelle pour la coloration des neurofibrilles. Compt. rend. soc. biol. T. 55. No. 36. p. 1565—1568.
20. *Derselbe, Trois modifications pour des usages différentes de ma méthode de coloration des neurofibrilles par l'argent réduit. Compt. rend. Soc. Biol. T. 56. No. 8. 368—371.
21. Carrier, H., Organisation des laboratoires et technique histologique employée à l'étranger pour l'étude du système nerveux pathologique (Allemagne, Autriche, Italie). Lyon méd. Année 37. 1905. No. 46. p. 707—722. No. 47. p. 742—760.
22. Collin, Coloration de la substance chromatique de la cellule nerveuse dans les pièces préalablement traitées par la méthode de S. R. Cajal. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1906. p. 155.
23. *Donaggio, Arturo, Azione della piridina sul tessuto nervoso e metodi per la colorazione elettiva del reticulo fibrillare endocellulare e del reticolo periferico della cellula nervosa dei Vertebrati. Ann. di Nevrol. Anno 22. Fasc. 1/2. p. 149—181.
24. Derselbe, Colorazione positiva delle fibre nervose nella fase iniziale della degenerazione primaria e secondaria, sistematica o diffusa del sistema nervoso centrale. Riv. Sperim. di Freniatr. t. 30. Ref. Neurol. Zentralbl. Jahrg. 24. 1905. Nr. 11 und Zeitschr. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 563.
25. Ellermann, Eine neue Achsenzylinderfärbung. Bibliothek for Laeger. 1904. p. 39. (Dänisch).

26. da Fano, Corrado, Su alcune modificazioni ai metodi per lo studio della nevrologia. Boll. Soc. med.-chir. Pavia 1905. No. 2. p. 162—167.
27. Van Gieson, Ira, Eine sichere und einfache Methode für Nervensystemstudien, hauptsächlich ihre Anwendung in der Diagnose und Untersuchung der Negrischen Körperchen. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. 1907. Bd. 43. H. 2. S. 205—206.
28. Hewson, Addinell, Descriptions of a Method for Preparing Brains used in Class Demonstrations. Amer. Journ. of Anat. Vol. 3. No. 1. p. XI—XII. (Proc. Amer. Assoc. Anat.)
29. Homburger, Aug., Über die Gründe der mangelhaften Haltbarkeit und die Wiederherstellung abgeblasster Weigertscher Neurogliapräparate. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1905. Bd. 16. S. 600—601.
30. Hoppe, Fr., Zur Technik der Weigertschen Gliafärbung. Neurolog. Zentralbl. Jg. 25. 1906. Nr. 18. S. 854—855.
31. Hrdlička, Ales, Brains and Brain Preservatives. Proc. of the U. States. Nat. Mus. 1906. Vol. 30. p. 245—280.
32. *Joris, Structure des cellules nerveuses. Bull. de la Soc. des scienc. méd. et nat. de Bruxelles, séance de Mai 1904.
33. Joris, Hermann, A propos d'une nouvelle méthode de coloration des neurofibrilles. Structure et rapports des cellules nerveuses. 9 Taf. Bull. de l'Acad. R. de méd. de Belgique. Sér. 4. T. 18. No. 3/4. p. 203—233.
34. Kozowsky, A. D., Zur Färbungsmethodik der Nervenfasern des Zentralnervensystems. Neurol. Zentralbl. Jg. 23. 1904.
35. v. Lenhossék, M., Ramón y Cajals neue Fibrillenmethode. Neurol. Zentralbl. Jg. 23. 1904. Nr. 13. S. 594—609.
36. Leontowitsch, A., Zur Frage nach der intravitalen Färbung der Nerven. Le Physiol. Russe. Vol. 4. No. 61/67. S. 5—8.
37. Levi, Giuseppe, Alcuni appunti al lavoro di W. Lobenhoffer: „Über die Ergebnisse der Altmann-Schriddeschen Färbemethode beim Zentralnervensystem". Anat. Anz. Bd. 29. Nr. 16/17. S. 463.
38. Lobenhoffer, W., Über die Ergebnisse der Altmann-Schriddeschen Färbemethode beim Zentralnervensystem. Arch. mikr. Anat. 1906. Bd. 4. S. 491—500.
39. *Lugaro, E., Sul metodo di demostrazione delle neurofibrille. Ann. di nevrolog. Anno 22. 1904. Fasc. 5. p. 495—496. 12 Congresso d. soc. freniatr. Ital. in Genova. 1904.
40. *Derselbe, Un metodo di colorazione delle neurofibrille mediante l' argento colloidale. Monit. Zool. Ital. Anno 15. No. 11. p. 350—356.
41. Derselbe, Sulla struttura del cilindrasse. Riv. di Patol. nerv. et ment. Anno X. 1905. Ref. Neurolog. Zentralbl. Jg. 24. 1905. S. 849—850 u. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 100.
42. Derselbe, Sulla tecnica del metodo di Nissl. Monit. Zool. Ital. Anno 16. No. 1. p. 11—16.
43. Lugiato, L., Degenerazioni secondarie sperimentali [da strappo dello sciatico] studiate col metodo di Donaggio per le degenerazioni — prima et secondaria note. Riv. Sperim. di Freniatr. T. 30. Ref. Neurol. Zentralbl. Jg. 24. Nr. 11 u. Zeitschr. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 563.
44. *Milroy, T. H., Thionin as a Bulk Stain for the Central Nervous System. Trans. R. Acad. of Med. in Ireland. Vol. 24. p. 472—473.
45. *de Montet, Ch., Einige Bemerkungen zur Untersuchung der Ganglienzellen in frischem Zustand. Zentralbl. f. Nervenheilk. Jg. 30. Nr. 238. S. 416—417.
46. *de Nables, B., Nouvelle méthode au chlorure d'or pour la coloration rapide du système nerveux. Compt. rend. Soc. Biol. T. 56. No. 9. p. 426. Réun. Biol. Bordeaux.)
47. Onuf (Onufrowicz), B., A metod of securing fixation and hardening of the central nervous system before the autopsy. 2 Fig. Med. Record. Vol. 66. No. 2. p. 52—54.

48. Opin, Note sur quelques points de technique relatifs à l'examen du nerf optique par la méthode de Marchi. 1 Taf. Arch. d'Ophthalmol. T. 24. 1904. No. 1. p. 38—42.

49. Palow, W., Einige Bemerkungen über die Hämatoxylinfärbung der Nervenfasern des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21. S. 14.

50. Reich, F., Über den zelligen Aufbau der Nervenfaser auf Grund mikrohistiochemischer Untersuchungen. 1. Teil. Die chemischen Bestandteile des Nervenmarks, ihr mikrochemisches und färberisches Verhalten. 1 Taf. Journ. of Psychol. u. Neurol. Bd. 8. H. 6. S. 244—273.

51. Derselbe, Diskussion zu dem Vortrag von Lipschitz. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. 1907. Bd. 64. H. 5. S. 869.

52. Rénaud, Maurice, Méthode d'examen du système nerveux. Nouv. iconogr. de la Salpêtr. Année 18. 1905. No. 4. p. 399—403.

53. Rossi, E., La structure intime des cellules nerveuses humaines. Le névraxe 1904. Vol. VI. Ref. in Zeitschr. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 183.

54. Rubaschkin, Studien über Neuroglia. Arch. mikr. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1904. 64.

55. Sabrazès, J. et E. Letessier, Procédé de coloration de la névrologie. Arch. gén. de méd. Année 82. 1905. No. 51. T. 2. p. 3219—3222.

56. Dieselben, Über Neurogliafärbung. Deutsche Medizinal-Zeitung. Jg. 27. 1906. Nr. 60. S. 665—666.

57. Sand, R., Eine neue elektive Nervensystemfärbung. Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Univers. (Festschr. z. 25-jähr. Bestand d. Neurolog. Institt. Wien). Bd. 15. S. 339—351.

58. Schultze, O., Beiträge zur Histogenese des Nervensystems etc. Arch. mikr. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1905. Bd. 66.

59. Derselbe, Über den frühesten Nachweis der Markscheidenbildung im Nervensystem. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1906. Nr. 3. S. 46—48.

60. Stoelzner, W., Eine einfache Methode der Markscheidenfärbung. Zeitschr. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23.

60a. Tello, F., Terminaciónes sensitivas en los pelos y otros órganos. Trab. Lab. Investig. Biol. Univ. Madrid t. IV. 1905. Ref. in Zeitschr. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 184.

60b. Derselbe, Terminaciónes en los musculos estriados. Trab. Labor. Investig. Biol. Univ. Madrid t. IV. 1905. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 185. (In beiden Arb. Darstell. d. Nervenendig. m. d. Ramon y Cajalschen Methode.)

61. v. Tellyesniczky, Koloman, Demonstration von Präparaten nach Ramon y Cajals neuer Fibrillenmethode. Anat. Anz. Ergänzungsh. z. 25. Bd. Verh. Anat. Ges. Jena 1904. S. 183.

62. Thomas, A., Application de la méthode de Ramón y Cajal (imprégnation à l'argent) à l'anatomie pathologique du cylindre-axe. 3 Fig. Rev. neurol. Vol. 14. No. 6. p. 249—253.

63. Tomaselli, Andrea, Una modificazione al metodo del Donaggio, per la colorazione delle cellule nervose. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 23. S. 421.

64. Warncke, Zur Darstellung der Achsenzylinderfibrillen in den markhaltigen Fasern des Zentralnervensystems. 1 Taf. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 1904. Bd. 38. H. 1. S. 156—170.

65. Wimmer, Aug., Über Neurogliafärbung. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1906. Bd. 17. S. 566—568.

66. Wittmaak, K., Über Markscheidendarstellung und den Nachweis von Markhüllen der Ganglienzellen im Akustikus. 2 Fig. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 61. H. 1/2. S. 18—23.

Eine neue Achsenzylinderfärbung gibt Ellermann (25) an, die ich nach dem Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 15. 1904 zitiere; sie besteht in folgendem:

„1. Fixierung 4—5 Tage in Äther 3 Teile, in Aldehyd 1 Teil;
2. Alcohol absolut. 24 Stunden;
3. Celloidineinbettung;
4. Die Schnitte liegen 24 Stunden in 5%igem Kali bichrom. bei 37° C.;
5. Färbung mit Kulschitzkys Hämatoxylin 24 Stunden bei 37° C. oder einige Minuten bei ungefähr Siedehitze;
6. Differenzierung nach Pal.;
7. Nachfärbung mit Eosin.

Die Achsenzylinder und Nervenzellen sind schwarz, Markscheiden und Gliafasern rot, die Kerne ungefärbt. Die Schnitte müssen dünn sein, sonst wird das Bindegewebe nicht entfärbt. Verf. hat die Methode auf normales menschliches und tierisches Material erprobt, nicht auf pathologisches. Das Material muss ziemlich frisch sein. Bei einigen Tieren (z. B. Ratte) sind die Achsenzylinder im Grosshirn so zart, dass sie teilweise bei der Differenzierung entfärbt werden; sonst gab die Methode gute Bilder.

Bei der Fixierung ist der Äther das wesentlichste; das Aldehyd wird zugesetzt, um allzustarke Schrumpfung zu vermeiden. Das Prinzip der Färbung ist ganz dasselbe wie bei der Weigertschen Markscheidenfärbung. Alle Markscheidenfärbungen (Osmium-Pyrogallussäure, Eisenchlorid-Tannin, Methylenblau geben nach Aldehyd-Ätherfixierung Achsenzylinderfärbung."

Die vitale Färbung der Nerven erörtert Leontowitsch (36). Sonstige Arbeiten über den Achsenzylinder liegen vor von Lugaro (39—41), Bachmanow (3), ferner von Bielschowsky (5 u. 6) und Ramon y Cajal (12—20). Das von dem letzteren Forscher angegebene Imprägnationsverfahren wird ausserdem erörtert in den Arbeiten von Thomas (62), von v. Lenhossék (35) und von v. Tellyesniczky (61). Die beiden letzteren fügen dem Originalverfahren noch ein Tönen der Schnitte im Goldbade zu. Das Verfahren von Bielschowsky schildere ich nach den Angaben des Autors (6) S. 228. Hier wird die Methode speziell für ihre Anwendung auf das peripherische Nervensystem geschildert. Fixierungsflüssigkeit ist eine 10—15%ige Lösung des käuflichen Formalins resp. Formols. Vor dem Gefrierenlassen wird das Formol durch Berieseln mit Leitungswasser entfernt. Die Gefrierschnitte kommen auf 24 Stunden in eine 2%ige Lösung von Arg. nitric.; darauf ammoniakalische Silberlösung, die immer frisch und folgendermassen hergestellt wird: 5 ccm einer 10%igen Arg. nitric.-Lösung werden mit

5 Tropfen einer reinen 40%igen Natronlauge versetzt. Der Niederschlag wird unter Schütteln durch Ammoniakzusatz in Lösung gebracht. Verdünnung der Lösung mit Aq. dest. auf 20 ccm. Hierin bleiben die Schnitte 15 Minuten. Darauf verdünnte Essigsäure: 5 Tropfen Eisessig auf 20 ccm Wasser, sodann 20%ige wässrige Formollösung. „In dieser bleiben die Schnitte solange, als sich noch weissliche Wolken aus ihnen entfernen. Damit ist die Silberreduktion beendigt." Nun Vergoldung: 5 Tropfen einer 1%igen Goldchloridlösung auf 10 ccm Aq. destillata, hierin bleiben die Schnitte ungefähr 1 Stunde, „bis der Grundton des Gewebes ein rötlicher ist". Nun auf ½ Minute in eine 5%ige Lösung von Natriumthiosulfat. Sorgfältiges Auswaschen in Aq. dest., Alkohol, Karbolxylol, Balsam.

Das Bethe-Mönkebergsche Verfahren zur Darstellung von Achsenzylinderfibrillen bespricht Warncke (64).

Andere Arbeiten, die sich mit dem Bau der Ganglienzelle und des Achsenzylinders, sei es im zentralen Nervensystem, sei es in der Peripherie beschäftigen, sind die von Donaggio (23), Tomaselli (63), Joris (33), Lugaro (39—41), Tello (60a u. b). Tomaselli speziell bedient sich zur sicheren und leichten Färbung des „Apparato fibrillare interno", der Spinalganglienzellen des Hundes folgender Modifikation der Donaggioschen Methode III: die Objekte kommen nacheinander in 1. Ammoniakalkohol (auf 100 ccm abs. Alkohol 4—5 Tropfen Ammoniak) für 6—7 Stunden, 2. im Thermostaten bei 36°—37° in reines Piridin für 2 Tage, wobei das Piridin mehreremal gewechselt werden muss, besonders nach dem ersten Einlegen des Stückes, 3. zwei- bis dreistündiges Waschen in fliessendem Wasser; dann weiter, wie es Donaggio vorschreibt: saures Ammoniummolybdat 12 Stunden, Paraffineinschluss, Schnittfärbung in Thionin 1 : 10000.

Bei dem Verfahren von Joris werden die Schnitte nach bestimmter Vorbehandlung mit einer 1½%igen wässrigen Lösung von kolloidalem Gold (or colloidal) von Heyden gefärbt. Die Vorbehandlung besteht entweder in einer Fixation mit einer Sublimatessigsäure oder einer Formolpikrinsäure mit nachfolgendem Aufenthalt in einer Ammoniummolybdatlösung. Weitere Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden. Die Arbeiten von Tello (60a u. b) bedienen sich der Ramon y Cajalschen Methode bei der Darstellung der Nervenendigungen.

Über den frühesten Nachweis der Markscheidenbildung verbreitet sich O. Schultze (58). Palow (49) beschreibt eine Färbungskombination für die markhaltigen Fasern des Zentralnervensystems. Sie soll nach ihm auch bei einem ungeübten Anfänger sichere Resultate geben. Prinzipiell Neues bringt sie, wie der Verf. selbst zugibt, nicht, weshalb von einem ausführlichen Referat abgesehen wird. Immerhin mögen

diejenigen, welche mit den Originalvorschriften der verschiedenen Färbungsmethoden Misserfolge haben, auf die Färbungsanordnung des Verf. aufmerksam gemacht werden.

Die Methode von Kozowsky (34) besteht in einer Anwendung der Hämatoxylinfärbung auf das mit der Müllerschen Flüssigkeit fixierte Material und einer nachfolgenden Entfärbung sowohl mit Kaliumpermanganat wie mit Liq. ferri sesquichlorati. Besta (4) stellt die Markscheiden der peripherischen Nervenfasern mit Hilfe von Fixierung in chlorammoniakalischem Zinn (Merck) und Färbung mit Hämatoxylin-Ammoniummolybdat dar. Borchert (7 u. 8) verwendet zur Markscheidenfärbung bei niederen Wirbeltieren die Osmiumsäure nach vorheriger Fixierung mit Formol. Die Methode der Markscheidenfärbung von Stoeltzner (60) besteht in der Anwendung eines Eisenlackes. „Das in Formalin fixierte und in Zelloidin eingebettete Objekt wird im Schnitt 5 Minuten lang in dem offizinellen Liq. ferri sesquichlorati gebeizt. Nach Auswaschen in destilliertem Wasser kommt der Schnitt auf mindestens 10 Minuten in eine 0,5%ige wässrige Hämatoxylinlösung; längeres Verweilen in der Farbe ist dem Endresultat günstig. Nach genügender Färbung wird der nunmehr tiefschwarze Schnitt wiederum in destilliertem Wasser ausgewaschen und sodann entweder in Weigerts Ferrizyankali-Boraxlösung oder aber in der als Beize benutzten Lösung von Eisenchlorid differenziert. Letztere kann zum Differenzieren ohne Nachteil auf das 10fache verdünnt werden."

Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich mit der Darstellung der Neuroglia. Die Methode, die Bartel (2) angibt, soll nach dem Erfinder auch bei Objekten gute Erfolge ermöglichen, die erst 16 oder selbst 36 Stunden nach dem Tode fixiert worden sind. Es kommt nach ihm das Material in dünnen Scheiben in 10%iges Formalin und wird dann in der Weise von Weigert oder Mallory weiter behandelt. Bei der Einbettung vermeidet der Verf. die Anwendung von Anilinöl. Nunmehr setzt der Kunstgriff des Verf. ein: „Es wurde nämlich der Paraffinschnitt nicht entparaffiniert und aus Wasser weiter behandelt, sondern der Schnitt wurde trocken vom Mikrotommesser weg in Uhrschalen gebracht, die die einzelnen Reagenzien enthielten. Dabei wurde Sorge getragen, dass der Schnitt stets auf der Oberfläche des jeweiligen Reagens schwimmend erhalten wurde und zwar stets auf der gleichen Seite und dass er zwischen zwei Reagenzien stets auf reichlicher Wassermenge schwimmend von allen anhaftenden Spuren des vorhergehenden Reagens befreit auf das nächste kam. Dieser Weg wurde eingehalten, bis der Schnitt nach Anwendung von Jodjodkalium auf Wasser gut abgewaschen war. Aus dem letzteren nämlich wurde dann der Schnitt auf Filtrierpapier aufgefangen, aus dem Wasser herausgehoben und

dann bei 38 Grad getrocknet. Erst nachdem er vollständig getrocknet war, kam er, noch immer in Paraffin eingeschlossen, in die Anilin-Xylolmischung. Die Zusammensetzung dieser nun halte ich für das Wesentliche des Vorganges und bildet der frühere Vorgang nur die notwendige Vorbereitung zu dem folgenden. Die Anilin-Xylolmischung wurde nämlich nicht im Verhältnis 1 zu 1 oder 2 Xylol zu 1 Anilinöl angewendet, sondern im Verhältnis 1 Anilinöl zu 10 bis 100 Xylol. Um solche Lösungen anwenden zu können, muss der Schnitt in einem absolut wasserfreien Zustand in dieselben gelangen, was ohne Schädigung auf keine andere Weise als auf die von mir geschilderte möglich ist. Diese schwache Differenzierungsflüssigkeit nun wirkte entparaffinierend und differenzierend zugleich, und zwar dauerte der Vorgang der Differenzierung bis 12 und 24 Stunden. — Der Endeffekt war der, dass das Bindegewebe farblos und sonst nebst Kernen der Gliazellen und Leukozyten nur die Glia intensiv und überall gleich scharf gefärbt war, das auch bei Objekten, die 16 bis 36 Stunden post mortem eingelegt waren.

„Schwierigkeiten bereitete die Eruierung der Zeiten, durch welche der Paraffinschnitt auf den verschiedenen Reagenzien schwimmen gelassen werden musste. Ich stellte folgende Zeiten fest: Weigerts Methode:

1. Kalium hypermanganicum, $^1/_3$ %ige wässerige Lösung . . . . . $^1/_2$—1 Stunde.
2. Chromogen-Ameisensäure-Natriumsulfitlösung . 6—12 Stunden.
3. Alkoholische Methylviolettlösung (konzentriert oder mit gleicher Menge Wasser verdünnt) . 12—24 Stunden.
4. Jodjodkalium . . . . . $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde.

Es mag hier die Schnittdicke nicht ohne Einfluss sein. Ich arbeitete durchwegs mit 10 μ dicken Schnitten.

„Aus der Differenzierungsflüssigkeit kamen die Schnitte in Schalen mit reinem Xylol, das reichlich angewendet und öfters gewechselt wurde. So gelang es die minimalen Spuren Anilinöl vollständig aus den Schnitten zu entfernen und war hiermit die Garantie für Haltbarkeit der Färbung geboten.

Die Bedeutung der „Fibroglia"-Fibrillen erörtert in einer embryologischen Studie Coca (11), wobei er auch eine ausgiebige Besprechung der Methoden gibt, für die aber das Original eingesehen werden muss. Dasselbe ist der Fall mit der Arbeit von Rubaschkin (54), der ebenfalls eine ausführliche und gute Technik zum Studium der Neuroglia gibt. Die Methode, welche Sabrazès und Le Tessier (56) für die Neurogliafärbung anwenden, ist in der Deutschen Medizinalzeitung 1906 dargestellt. Ein Auszug dieser Arbeit ist von Sabrazès in der Gaz.

hebd. des sciences méd. de Bordeaux und Arch. générale de Méd. de Paris 1905 publiziert worden. Die vorliegende Arbeit gibt aber ausserdem „neue Erfahrungen in der Vervollkommnung und Vereinfachung der Prozedur". Als Fixationsverfahren wird empfohlen: Injektion einer Lösung von ca. 1/2 Liter 10%iger Formollösung möglichst bald nach dem Tode durch die Tiefe der Augenhöhle gegen das Hirn und in der Lumbalgegend durch Einstich in die Wirbelsäule gegen das Rückenmark hin. Dann Fixation in 95%igen Alkohol oder in eine Mischung von Carnoy (van Gehuchten); Einbetten mit Hilfe von Azeton in Paraffin, ohne die Temperatur von 55° zu überschreiten. Schnittdicke 3—5 μ; Aufkleben der Schnitte auf dem Objektträger mit Hilfe einer Lösung, „bestehend aus einem Teil reinen Formols und 10 Teilen von 1/10%iger, in Wasser gelöster Gelatine. Man kann nun entweder die Schnitte noch mit destilliertem Wasser und Flemminglösung behandeln, oder nach vorausgegangener Formolinjektion das Material in dünnen Scheiben in die Angladeschen Flüssigkeiten bringen, und zwar 1. in eine 7%ige Quecksilberchlorürlösung und destilliertes Wasser und nach Verlauf von 4 Stunden 2. in folgende Fixierungsflüssigkeit (in gelber Flasche):

40 ccm von { Chromsäure 2 g; Osmiumsäure 1 g; Dest. Wasser 200 ccm }
200 ccm von Chromsäurelösung in Aq. dest. 1/300
80 ccm von Essigsäure 1/100
680 ccm dest. Wasser.

Die Färbung besteht in einer Anwendung des klassischen Karbolfuchsins („Fuchsinrubin, welches zur Färbung der Kochbazillen dient, 1 g; flockige Karbolsäure 5 g; absoluter Alkohol 10 g); man lässt auflösen und ergänzt auf 100 g mit dest. Wasser"). Färbung der Schnitte unter schwacher und vorsichtiger Erwärmung; dann Alkohol und reines weisses Anilinöl, dann Xylol, welchem eine Spur Anilin beigesetzt ist, dann Xylol und neutraler weisser Kanadabalsam oder Damarharz in Xylol-Terpentin. Die Behandlung mit dem Anilinöl und mit dem Xylol-Anilin muss „selbstredend immer in unmittelbarer Nähe eines starken Lichtes (wie z. B. Auerlicht)" erfolgen. Durch den Gebrauch einer intensiven Lichtquelle soll die Färbung begünstigt werden.

Das Verfahren von Weigert für die Färbung der Neuroglia besprechen Agababov (1), Homburger (29), Hoppe (30) und Wimmer (65); während Homburger die Gründe der mangelhaften Haltbarkeit und die Möglichkeit der Wiederherstellung abgeblasster Weigertscher Neurogliapräparate erörtert, geben Hoppe und Wimmer einige Modifikationen des Weigertschen Neurogliaverfahrens. Diese Modi-

fikation besteht nach Hoppe in einer Umstellung des Vorverfahrens; er geht folgendermassen vor: „Formolfixation-Einbettung in Zelloidin-Schneiden-Beizen der Schnitte für 1—3 Tage in Weigerts grüner Gliabeize bei 36° C. — Weiterbehandlung nach Weigert.“ Dadurch erreicht er ausser Zeitersparnis die Möglichkeit, an demselben Material auch andere Untersuchungsmethoden anzuwenden.

Wimmer gibt als Ersatz der Weigertschen Originalvorschrift eine Methode an, die aber auch keine absolute mathematische Sicherheit gewährleistet, sowohl vollständig fehlschlagen, wie auch zu nur fleckweiser Färbung führen kann. Sie besteht in folgendem: „a) Härten der kleinen Stücke in 96%igem Alkohol; Paraffineinbettung (schnell); Schnitte 8—10 μ. b) Beizung der entparaffinierten Schnitte in Weigerts Gliabeize 12—24 Stunden oben auf dem Paraffinofen. c) Nach schnellem Abspülen in destilliertem Wasser „Reduktion“ für etwa 5 Minuten mit $^1/_3$%iger Lösung von übermangansaurem Kali; schnelle Abspülung; Nachreduktion für 4—6 Stunden in 2%iger Resorzinlösung oben auf dem Paraffinofen. Nach schneller Abspülung in destilliertem Wasser erfolgt d) die Färbung, wie von Weigert angegeben. d. h. alkoholische Methylviolettlösung, Jod-Jodkaliumlösung, Differenzieren mit Anilin-Xylol āā, Xylol, Kanadabalsam.“

Andere Modifikationen der Methoden für das Studium der Neuroglia liegen noch vor von da Fano (26).

Die Ganglienzellen untersucht im frischen Zustande de Montet (45). Die chromatische Substanz in den Nervenzellen untersucht Collin (22) in der Weise, dass er zuerst Präparate nach der Methode von Ramon y Cajal anfertigt; dann folgt Entfärben der Schnitte in Ferrizyankaliumlösung und Nachfärben mit der Heldschen Nissl-Lösung (bleu de Nissl et solution d'acétone à $^1/_{20}$ à parties égales).

Zum Gelingen der Methode von Lobenhoffer (38) ist das Einlegen lebenswarmen Materials (Rückenmark, Gehirn, Retina von Hund und Katze) in angewärmtes Formol-Müller notwendig. Aufenthalt in dieser Fixierungsflüssigkeit bei 35° für 24 Stunden; dann fliessendes Wasser, steigender Alkohol, Chloroform, Paraffin. Osmierung am aufgeklebten Schnitt. Nachfärbung mit Methylenblau oder Toluidin. Diese Methode ist sehr geeignet (nach Lobenhoffer) für die Granula der verschiedenen Zellen.

Zu dieser Arbeit von Lobenhoffer gibt Levi (37) einige Notizen historisch technischen Inhaltes.

Weiter behandeln die Untersuchung der Nervenzellen die Arbeiten von Joris (32), Lugaro (42), der sich speziell über die Methode von Nissl verbreitet, sowie diejenigen von Rossi (53) und van Gieson (27); der letztere beschäftigt sich hauptsächlich mit der Untersuchung

der sogenannten Negrischen Körperchen, während die Methode von Rossi in folgendem besteht: Fixierung für 24—48 Stunden in 2%iger Lösung von Platinnitrat; dann kommen die Stücke in eine 5%ige Lösung von Goldchlorid; Aq. dest. und für 24 Stunden in Ameisensäurelösung. Aq. dest., Alkohol, Paraffineinschluss.

Donaggio (24) gibt ein neues Verfahren zur Untersuchung degenerierter Nervenfasern an, das ich nach dem Referate im Zentralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatom. wiedergebe. „Die Methode beruht auf dem Prinzip, dass die Nervenfaser im Anfangsstadium der primären und sekundären Entartung, wenn sie mit Kaliumbichromat fixiert und mit Hämatoxylin gefärbt und nach der Färbung der Einwirkung von verschiedenen Metallsalzen ausgesetzt werden, die Eigenschaft gewinnen, der Entfärbung mehr als die normalen Fasern zu widerstehen: der Entfärbung widerstehen die Erkrankungsprodukte sowohl der Markscheide, wie des Achsenzylinders. Der Autor schlägt drei Methoden vor: 1. Die Schnitte werden für 10—20 Sekunden vom destillierten Wasser in das mit ammoniakalem Zinnchlorid versetzte Hämatoxylin gebracht. (Zubereitung: in eine bestimmte Menge 20%iger wässeriger Lösung von ammoniakalem Zinnchlorid wird eine gleiche Menge 1%iger wässeriger, warm hergestellter und vollkommen abgekühlter Hämatoxylinlösung langsam eingegossen; im Dunkeln und an einem kühlen Ort aufzubewahren.) Nachdem sie in Wasser rasch ausgewaschen, werden sie nach der Palschen Methode behandelt, indem man die Entfärbung nach der Differenzierung weiter treibt, so lange die entarteten Teile gegen jene normalen nicht hervortreten. Hierauf Ausspülen in Wasser, Reihe der Alkohole, Xylol, Neutralkanadabalsam. 2. Die Schnitte, in 0,5—1%iger wässeriger Hämatoxylinlösung 10—20 Minuten lang gefärbt, werden direkt in die gesättigte wässerige Lösung neutralen Kupferazetates gebracht, wo sie ungefähr 30 Minuten lang liegen (die Lösung einmal erneuern!). Dann geht man zu der Entfärbung nach der Palschen Methode über, wie im vorangehenden Fall. 3. Färbung in 0,5—1%iger wässeriger Hämatoxylinlösung 10—20 Min. lang: direkter Übergang in eine 10—20%ige wässerige Lösung von flüssigem Eisenperchlorid, Ausspülen in angesäuertem Alkohol (0,75 Salzsäure in 100 Alkohol), absoluter Alkohol, Xylol, Balsam."

Lugiato (43) ferner hat diese Methode von Donaggio geprüft, und vergleicht ihre Resultate mit denjenigen des Verfahrens von Marchi.

Milroy (44) behandelt die Verwendbarkeit des Thionins für das Zentralnervensystem, und Brodmann (9) schildert die Anwendung des polarisierten Lichtes für die Untersuchung des Nervensystems. In der Arbeit von Reich (50) wird die Darstellung und der mikroskopisch-

färberische Nachweis des Cholesterin, des Lezithin, des Protagon, Zerebrin, Neurokeratin erörtert; was die Färbung anbetrifft, so verhält sich z. B das Cholesterin gegen die üblichen Färbungen negativ. Das Lezithin gibt nach „vorausgegangener Müller-Härtung eine der Weigertschen Markscheidenfärbung entsprechende Färbung mit Hämatoxylin und eine ähnlich beständige und intensive Färbung mit Säurefuchsin. Es nimmt bei Osmiumbehandlung eine grauschwarze Färbung an". Das Protagon wird durch Thioninlösung karmoisinrot gefärbt. Das Zerebrin verhält sich in vieler Hinsicht ähnlich dem Protagon. In der Diskussion zu dem Vortrag von Lipschitz in der Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 64, H. 5, 1907, S. 869 finden sich die Methoden von Reich (51) zur Darstellung der in den Nervenzellen nachweisbaren verschiedenartigen Granulationen kurz zusammengestellt. Es sind z. B. die folgenden:

Färbung der π(protagonartigen)-Granula.

„1. Härtung in Formol-Müller (nach Orth-Juliusberger). 2. Auswässern. 3. Anfertigung von Gefrierschnitten (à 15 μ). 4. Färben in 1%iger Lösung von Toluidinblau. 5. Auswaschen in Wasser, dem eventuell zur Beschleunigung der Differenzierung eine geringe Spur Essigsäure (ein Tropfen Eisessig auf eine Schale Wasser) zugesetzt werden kann: einige Minuten. 6. Übertragen nacheinander in Alkohol 80 und 95, bis der Schnitt hellblau erscheint. 7. Entwässern in Alcohol abs. 8. Xylol. 9. Kanadabalsam.

Die Färbung der μ(myelinartigen)-Granula. Die μ-Granula stehen in ihrer Färbungseigentümlichkeit dem Lezithin sehr nahe. Sie haben eine starke Affinität zu Weigerts Hämatoxylin, zu Alaunhämatoxylin, Methylenblau, Thionin, Toluidinblau, Anilinfuchsin. Ihre beste Darstellungsmethode ist nach Reich die folgende mit Karbolsäurefuchsin: „1. Härtung Formol-Müller. 2. Entwässern. 3. Gefrierschnitte. 4. Färbung in einer Lösung von Säurefuchsin 2,0 in 5%iger Karbollösung 100,0 — 24 Stunden im Brutofen. 5. Differenzieren in einer 1%igen Lösung von Kal. permang. ½ Minute. 6. Übertragen in Pals Säuregemisch. 7. Wiederholen des Prozesses ad 5 und 6, bis die Schnitte schwach rosa erscheinen. 8. Auswaschen in Wasser. 9. Alkohol 80, Alkohol 95, Alkohol 100. 10. Xylol. 11. Balsam.

Cagnetto (15) hat ein Verfahren angegeben zur Darstellung der chromophilen Zellen der Hypophysis. Dasselbe besteht in folgendem: 1. Fixation in 10%igem Formalin für 3—4 Tage. 2. 0,10%ige Chromsäurelösung auf 2, und eine 0,25%ige auf weitere 2 Tage. 3. Sorgfältiges Auswaschen in Wasser, Alkoholreihe, Xylol, Paraffin. 4. Färbung der Schnitte in der Wärme mit einer gesättigten Lösung von Säurefuchsin in Anilinwasser. 6. Kalt gesättigte Lösung von Pikrinsäure in

Wasser. 7. Schnelle Passage durch die Alkoholreihe in Xylol und Balsam.

Bei der Herstellung der Säurefuchsin-Anilinwasserlösung geht Verf. folgendermassen vor: Man löst bei 70° bis 80° in einem Porzellangefäss 3 ccm Anilinöl in 100 ccm Wasser, lässt abkühlen und giesst die Lösung in einen Mörser, der 2 g pulverisiertes Säurefuchsin enthält, lässt 24 Stunden stehen und filtriert dann.

Opin (48) sowie Wittmack (66) schildern, der eine die Methode von Marchi für den Nervus opticus, der andere die Markscheidendarstellung und den Nachweis der Markhüllen bei den Ganglienzellen im Akustikus.

Methoden zur Fixation und Härtung des Zentralnervensystems vor der Autopsie gibt Onuf (47) an, und Hewson (28) beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Demonstrationspräparaten des Gehirns. Eine neue elektive Nervensystemfärbung gibt Sand (57) an, und Renaud (52) schildert als Untersuchungsmethode des Nervensystems ein Fixierungsverfahren, das in einer bestimmten Vereinigung der Wirkung des Sublimat, Formol, des Kaliumbichromat, der Chrom- und Essigsäure besteht. Alle Färbungen sollen danach möglich sein; die Methode soll ferner schnell fixieren und die Darstellung aller Teile des Nervensystems gestatten.

16. Blut- und Gefässsystem, sowie Injektionstechnik.

Literatur.

1. *Arneth, Zur qualitativen Blutuntersuchung nach der von Arneth angegebenen Methode. Folia haematol. Jg. 4. Suppl.-H. 2. S. 167—180.
2. Bartels, Paul, Modifikation der sogenannten Rekord-Spritze für anatomische Injektionen, speziell für Lymphgefässinjektion. 2 Fig. Anat. Anz. Bd. 30. Nr. 24. S. 613–620.
3. Bürker, K., Notiz über eine neue Form der Zählkammer. Münch. med. Wochenschr. Jg. 52. 1905. Nr. 19. S. 912.
4. Derselbe, Eine neue Form der Zählkammer. Arch. f. d. ges. Physiol. 1905. Bd. 107. H. 7—9. S. 426—451. 3 Fig.
5. Derselbe, Eine neue Form der Zählkammer. Verh. d. 24. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907. S. 510—514.

5a. Cevidalli, Attilio, Sul reattivo di Schönbein nella diagnosi generica del sangue: Nota 2. Archiv. Psich. Antropol. crim. e Med. leg. Vol. 26. Fasc. 1/2. p. 144—154.

6. Derselbe, Un nuovo e semplice processo per ottenere preparati permanenti di cristalli di emocromogeno. Archivo Psichol. Antropol. crim. e Med. leg. Vol. 26. Fasc. 3.
7. Galli, Giovanni, Ein verbesserter Mischer zur Zählung der Blutkörperchen Münch. med. Wochenschr. Jg. 51. Nr. 13. S. 561.
8. Gerota, Sur la question de la technique des injections des vaisseaux lymphatiques. Bibliogr. anat. T. 16. Fasc. 1. p. 67—72.

9. *Gilbert, A. et J. Jomier, Note sur la coloration des granulations graisseuses du sang. Compt. rend. Soc. Biol. 1904. T. 57. No. 29. p. 328—329. Ref. in Zeitschrift f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 83.
10. Helly, K., Zur Darstellung der Leukozytenkörnelungen sowie der Zellstrukturen und der Bakterien im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1906. Bd. 17. S. 566.
11. Horwitzówna, Kamila, O metodach barwienia drobnowidzowych preparatów krwi. (Method. d. Färbg. d. mikr. Blutpräparate.) Gaz. lekarsk. Warszawa 1905. 25. S. 277—282.
12. Jachtchinsky, Sur l'emploi du silicate de soude (verre liquide) comme substance à injecter pour les préparations macroscopiques du système vasculaire. Anat. Anz. Bd. 24. Nr. 7. S. 204—205.
13. Jagić, N., Über Azetonfixierung von Blutpräparaten. Wiener klin. Wochenschr. Jg. 19. 1906. S. 587—588.
14. *Jouhaud, L., Procédés pour évaluer la fixation suffisante du sang humain dans les solutions aqueuses de sublimé. Compt. rend. Soc. Biol. 1905. T. 59. p. 470—471. Ref. Zeitschr. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 83.
15. *Jouhaud, L., Variations du titre des solutions de sublimé employées pour fixer le sang des les états pathologiques. Compt. rend. soc. biol. 1905. T. 59. No. 24. p. 525—527. Ref. in Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. S. 213.
15a. *Derselbe, La fixation du sang par les solutions aqueuses de sublimé corrosif. Le Limousin médical. 1906. No. 1. p. 2—5.
16. Konaschko, P., Zur Technik der Injektion feiner Gefässe. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 179—180.
17. Kopsch, Fr., Über den Kern der Thrombozyten und über einige Methoden zur Einführung in das Studium der Säugetier-Thrombozyten. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1904. Bd. 21.
18. Derselbe, Kleinere Mitteilungen zur mikroskopischen Technik. 1. Färbung der Thrombozytenkerne des Menschenblutes im Bluttrockenpräparat. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Phys. 1906. Bd. 23. S. 359—360.
19. Kronberger, Über den Nachweis chemisch verschiedener Reaktion der Leukozyten- und Lymphozytenkerne durch Malachitgrün. 1 Taf. Folia haematol. Jg. 4. Sppl. Nr. 1. S. 51—53; hierzu Zusatzbemerkung von A. Pappenheim, S. 54—55.
20. Lenzmann, R., Über eine vereinfachte Methode der Färbung von Bluttrockenpräparaten. Ref. in Münch. med. Wochenschr. Jg. 51. 1904. S. 2250—2251.
21. Liebreich, O, Über Blutkörperchenzählung mit dem Thoma-Zeissschen Apparat. Ref. in Arch. f. Anat. Physiol. 1905. Physiol. Abt. S. 385—389.
21a. Lindemann, W., Ein neuer Apparat für Injektionszwecke. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907 (1906). Bd. 23. S. 427.
22. *May, R. und L. Grünwald, Beiträge zur Blutfärbung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79. H. 5/6. S. 468—497.
23. Meves, F., Die Hünefeld-Hensenschen Bilder der roten Blutkörperchen der Amphibien. Anat. Anz. 1904. Bd. 24.
24. Derselbe, Zur Wirkung von Säure auf die roten Blutkörperchen der Amphibien. Anat. Anz. 1904. Bd. 25.
25. Derselbe, Weitere Beobachtungen über den feineren Bau des Randreifens in den roten Blutkörperchen des Salamanders. Anat. Anz. Erg.-H. 1904. Bd. 25.
26. Derselbe, Über die Wirkung gefärbter Jodsäure auf die roten Blutkörperchen der Amphibien. Anat. Anz. 1905. Bd. 26.
27. Derselbe, Über die Wirkung von Ammoniakdämpfen auf die roten Blutkörperchen der Amphibien. Anat. Anz. 1905. 27.
28. Derselbe, Eine weitere Methode zur Darstellung der Quermembranen des Randreifens in den Erythrozythen des Salamanders. Anat. Anz. 1906. Bd. 28.

29. Meves, F., Zur Kenntnis der Thrombozyten des Salamanderblutes und ihres Verhaltens bei der Gerinnung. Arch. mikrosk. Anatom. u. Entwickelungsgesch. 1906. Bd. 68.

30. *Modica, Orazio, Nuovo metodo di fissazione del sangue. Arch. Farmacol. sperim. e Sc. affini. Anno 3. 1904. Vol. 3. Fasc. 11. (5 S.)

31. *Pappenheim, A., Einige Bemerkungen über Methoden und Ergebnisse der sog. Vitalfärbung an den Erythrozyten. 1 Taf. Folia haematol. Jg. 4. Suppl. Nr. 1. S. 46—50.

32. Peck, E. N. and R. P. Higgins, Methods of Corrosion Anatomy. Amer. Journ. of Anat. Vol. 6. No. (Proc. Assoc. Amer. Anat.) p. 53.

33. *Pelagatti, Mario, Neue Methode zur Färbung der roten Blutkörperchen in fixierten Geweben. Folia haematol. Jg. 1. Nr. 4. S. 207—208. — Bemerkung zu vorstehendem Aufsatz, von A. Pappenheim, ibid. S. 208—210.

34. *Derselbe, Di un nuovo metodo di colorazione elettiva degli eritrociti nelle sezioni di pezzi fissati per ricerche istologiche. Monit. Zool. Ital Anno 15. No. 1. p. 17—18.

35. Pfeiffer, Hermann, Erfahrungen mit der Marx-Ehrnrooth schen Methode zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Deutsch. med. Wochenschrift. Jg. 30. Nr. 30. S. 1098—1100.

36. Pighini, Jacques, Nouvelle méthode pour la coloration du corps intérieur hémoglobigène dans les globules rouges des vertébrates. Folia hæmatol. Jg. 1. Nr. 12. p. 690—691.

37. *Pighini, Giacomo, Nuovo metodo per la colorazione del corpo interno emoglobigeno nei globuli rossi dei vertebrati. Riforma med. Anno 20. No. 29. p. 789.

38. Plesch, J,, Über die klinische Methode und die Frgebnisse der Blutmengenbestimmungen im lebenden Organismus. 2 Fig. Verh. d. 24. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907. S. 585—607.

39. *Pratt, Joseph H., A critical study of the various methods employed for e numerating blood platelets. Journ. of the Americ. med. assoc. 1905. Vol. 45. No. 27. p. 1999—2003.

40. Pröscher, Fr., Zur Blutfärbetechnik. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1905. Bd. 16. S. 849—855.

41. Recklinghausen, H., Unblutige Blutdruckmessung. I. Messung des Blutdruckes in den grossen Arterien des Menschen. Theoretischer Teil. Arch. f. experim. Path. 1906. Bd. 55. S. 375—411.

41a. Derselbe, Unblutige Blutdruckmessung. II. Messung des Blutdruckes in den grossen Arterien des Menschen. Ibidem S. 412—462.

41b. Derselbe, Unblutige Blutdruckmessung. III. Messung des Blutdruckes in den kleinen Arterien, Venen und Kapillaren des Menschen und beim Tiere. Ibidem S. 463—504.

42. Robinson, R., A propos de la technique des injections des vaisseaux lymphatiques. Bibliogr. anat. T. 15. Fasc. 5. p. 245—246.

43. Rosin, H. und E. Bibergeil, Über die chromophoren Zonen bei der vitalen Blutfärbung. Berliner klin. Wochenschr. Jg. 41. 1904. Nr. 49. S. 1265—1266. 1 Fig.

44. Schridde, Die Darstellung der Leukozytenkörnelungen im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1905. Bd. 16.

45. v. Smirnow, A. E., Die prolongierte Osmiummethode nach Fr. Kopsch als ein Mittel zur Darstellung einiger Strukturen in den Erythrozyten des Siredon pisciformis. Anat. Anz. 1906. Bd. 29. S. 236—241.

45a. Severeanu, Georg, Die Topographie der Lymphgefässe der Finger, nebst Bemerkungen zur Technik der Lymphgefäss-Injektion mit polychromen Massen. Verh. Anat. Ges. 20. Vers. Rostock 1906. = Anat. Anz. Ergänzungsb. 1906. Bd. 29. S. 275—276.

46. Severeano, Georges, Sur la technique des injections de solutions polychromes dans les vaisseaux lymphatiques. Bibliogr. anat. T. 15. p. 159—167.
47. Simon und L. Spillmann, Application de la photographie à la numération des éléments figurés du sang. Compt. rend. soc. biol. 1904, T. 57. No. 37. p. 659—660.
48. *Strzyzowski, Casimir, Über einen zweckmässigen Froschhalter zur Demonstrierung des Blutkreislaufes in der Schwimmhaut beim Feld- oder Wasserfrosch. 3 Fig. Zeitschr. f. angew. Mikr. Bd. 12. H. 4. S. 79—81.
49. Tandler, Julius, Zur Technik der Teichmannschen Injektion. Anat. Anz. Bd. 24. Nr. 8. S. 223—224.
50. Vallet, G., Note sur un procédé simple de coloration des plaquettes du sang ou hématoblastes chez l'homme. Compt. rend. Soc. Biol. Paris 1906. T. LX. Ref. Zeitschrift wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 60.
51. Derselbe, Deuxième note sur la coloration des plaquettes du sang. Ibidem.
52. Weidenreich, F., Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. 2. Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. Arch. mikr. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1904. Bd. 65.
53. Derselbe, Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. Weitere Mitteilungen über rote Blutkörperchen. Arch. mikr. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1906. Bd. 69.
54. Derselbe, Eine neue einfache Methode zur Darstellung von Bluttrockenpräparaten. Folia haematol. 3. Jahrg. 1906.
55. *Wright, On certain new methods of blood examination with some indications of their clinical importance. Lancet 1904. Jan. 23.
56. *Wright, A. E., Pathological Suggestions: (1) the preparation of microscopic slides for bloodfilms. Lancet 1904. Vol. 2. No. 2. p. 73—74.
57. Zieler, K., Zur Darstellung der Leukozytenkörnelungen sowie der Zellstrukturen und der Bakterien im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1906. Bd. 17. S. 433.

Die Zählung der Elemente des Blutes schildern die aufgeführten Arbeiten von Pratt (39), Bürker (3—5), Galli (7) und Liebreich (21). Bürker erörtert die Mängel der Thoma-Zeissschen Zählkammer und gibt ein neues Modell einer solchen an, bei welchem diese Mängel vermieden sind, und das in zwei Formen von der Firma Zeiss (Jena) hergestellt wird. Galli beschreibt einen verbesserten Mischer für die Zählung der Blutkörperchen. Die Blutmengenbestimmungen im lebenden Organismus und die Blutdruckmessungen beschreiben Plesch (38) sowie Recklinghausen (41b). Die Anwendung der Photographie zur Zählung der Blutelemente benutzen Simon und Spillmann (47.)

Für die Injektion und zwar speziell für die Lymphgefässinjektion hat Bartels (2) eine verbesserte Spritze angegeben. „Sie ist leicht, handlich, stets gebrauchsfertig, leicht zu reinigen, absolut dicht.“ Fabriziert wird sie durch die Firma E. Leitz, Berlin, und hat sich dem Autor wie anderen vorzüglich bewährt. Für die Technik der Lymphgefässinjektion sind wichtig die Arbeiten von Gerota (8), der sich gegen den Aufsatz von Severeano (45a und 46) wendet. Dieser empfiehlt für die Lymphgefässinjektion, bei der er sich der Bartelschen Rekordspritze bedient, folgende Herstellung haltbarer polychromer Massen: „Zur Verwendung kommen die gewöhnlichen Maler-Ölfarben, die man

nach dem Verfahren der Maler in Sikkatif löst; der Lösung wird dann noch etwas Terpentinöl zugesetzt. Ich verfahre so, dass die betreffenden Ölfarben (Berliner Blau, dunkelgrüner Zinnober, feinstes Karmin, roter Zinnober, Lampenschwarz) in der Reibschale so lange mit etwas Sikkatif verrieben werden, bis eine homogene Lösung entsteht. Um diese flüssiger zu machen, wird ein wenig Terpentinöl hinzugesetzt; man filtriert dann (nach Bartels) durch „Putzleder" (nicht Handschuhleder), was in wenigen Minuten geschieht, und die zur Injektion geeignete Masse ist fertig." Ferner die Arbeit von Robinson (42). Tandler (49) bespricht die Sieber sche Modifikation der Teichmann schen Injektionsspritze. Konaschko (16) gibt zur Technik der Injektion feiner Gefässe folgendes Verfahren an: Er füllt das zu injizierende Gefäss zuerst von einer höher gelegenen, leichter zugänglichen Stelle des Gefässsystems aus mit nicht zu konz. wässeriger Gelatinelösung und lässt dasselbe erkalten. Sie dehnt das Gefäss aus, so dass man nun leichter in die dasselbe erfüllende Gelatinesäule eine zweite Kanüle einführen kann. Durch Erwärmen des Organs im Wasserbade wird die Gelatine flüssig und gestattet nun die Injektion der eigentlichen Injektionsflüssigkeit.

Bei dem Apparate von Lindemann (21a) soll der Injektionsdruck für längere Zeit konstant erhalten bleiben. Er erlaubt „den Injektionsdruck von 0—500 mm Hg zu variieren und bei der Verwendung von kaltflüssigen Massen stundenlange Injektionen auszuführen, wobei man nach der Einstellung des Apparates alles sich selbst überlassen kann, ohne irgendwelche Druckschwankungen befürchten zu müssen.

Zur Demonstration des Blutkreislaufes in der Schwimmhaut des Frosches wird von Strzyzowski (48) ein neuer Froschhalter angegeben.

Was die Fixierung der Blutpräparate anbetrifft, so empfiehlt Jagič (13) das Azeton, und rühmt sehr die nach diesem Verfahren erhaltenen guten Färbungsresultate mit Ehrlichs Triacid und der Giemsa-Lösung. Andere Fixierungsverfahren werden beschrieben von Jouhaud (14—15a) und Modiča (30).

Eine neue einfache Methode zur Darstellung von Blutpräparaten gibt Weidenreich (54), wie folgt, an. In eine Glasschale kommen 5 ccm 1 %ige Osmiumsäure; dazu werden 10 Tropfen Eisessig gebracht. Den Dämpfen wird ein Objektträger 2 Minuten lang ausgesetzt und dann auf die den Dämpfen ausgesetzte Seite desselben ein Blutstropfen gebracht. Darauf noch einmal ein 1 Minute langes Einwirken der Dämpfe auf den Tropfen. Der Objektträger wird 5 mal durch die Flamme gezogen, dann nach dem Erkalten mit einer schwachen Lösung von Kaliumpermanganat übergossen, dann 1 Minute stehen gelassen. Waschen mit Wasser, Abtrocknen mit Fliesspapier. (Zentralbl. f. path. Anat. Bd. 17. 1906. S. 415.)

Färbungsmethoden und Untersuchungsverfahren für das Blut liegen weiterhin vor von Pelagatti (33), Weidenreich (52, 53), Kopsch (17, 18), May und Grünwald (22), Lenzmann (20), Meves (23—29), Pighini (37), von v. Smirnov (45), Vallet (50, 51), Schridde (44), Zieler (57), Helly (10) u. a. Sehr ausführlich ist die Arbeit von Pröscher (40). Sie behandelt 1. eine Modifikation der Romanowsky-Färbung. 2. Eine universelle Eosin- (Methylenalkohol), Methylenblau-Toluidinblaufärbung. 3. Eine Färbung mit neutralem eosinsaurem Toluidinblau. Alle von ihm angegebenen Farblösungen sind bei Dr. Grübler-Leipzig erhältlich.

Die Romanowsky-Färbung „bringt speziell die Lymphozyten, die mononukleären Leukozyten, die Übergangsformen, die körnige und polychromatophile Degeneration der Erythrozyten, sowie die Mastzellengranula in so prägnanter Weise zur Darstellung, wie keine andere Methode. Weniger gut und zuverlässig werden speziell die neutrophilen besser die eosinophilen Granula gefärbt." Die von Pröscher angegebene Modifikation der Romanowskyfärbung besteht in folgendem: Für die Färbung braucht man 2 Stammlösungen: 1. ein Teil einer 1%igen Methylenazurlösung (Michaelis) wird mit einem Teil einer 1%igen Toluidinblaulösung (Toluidinblauchlorhydrat, chlorzinkfrei) gemischt, 2. eine wässerige Lösung von Eosin (extra B. A. Höchst) 1:1000. Zur Färbung mischt man 6 ccm der Eosinlösung mit 1 ccm der Mischung 1). Die fixierten Präparate werden 2—3 Minuten darin gefärbt, mit Wasser abgespült und in Kanadabalsam eingebettet. Die Farbmischung ist ca. 1 Stunde brauchbar." — Die zweite Pröschersche Färbemethode „beruht auf demselben Prinzip wie die Romanowskyfärbung, die beiden Farblösungen Eosin und Methylenblau kurz vor dem Gebrauch zu mischen". Dazu sind zwei Stammlösungen nötig: „1. 0,5 Eosin extra B. A. Höchst werden in 1 cbm destilliertem Wasser gelöst, 9 cbm reines säurefreies Glyzerin und 90 cbm Methylalkohol (Merk) zugefügt. 2. 4 Teile konzentr. wässeriger Methylenblaulösung (Methylenblau medicinale puriss. Höchst) werden mit einem Teile konzentrierter wässeriger Toluidinblaulösung (Toluidinblauchlorhydrat puriss. Höchst) versetzt." („Die Methylenblau- und Toluidinblaulösung sind kalt gesättigte Lösungen, die durch mehrtägiges Stehen geklärt werden.") „Kurz vor der Färbung mischt man 5 cbm der Eosinlösung mit 1 cbm der konzentrierten Methylenblau-Toluidinblaulösung, schüttelt gut durch, giesst die Farbmischung in ein Blockschälchen, bedeckt dasselbe und färbt die lufttrockenen Präparate, indem man sie auf der Farblösung schwimmen lässt, 2—3 Minuten, taucht einen Moment in 96%igen Alkohol und spült mit Wasser ab".

Das neutrale eosinsaure Toluidinblau stellt Pröscher in folgender

Weise her: „Zu einer konzentrierten wässerigen Lösung von chlorzinkfreiem Toluidinblau fügt man so lange 1%ige wässerige Eosinlösung zu, bis ein reichlicher Niederschlag von eosinsaurem Toluidinblau, das in Wasser unlöslich ist, ausfällt. Die überstehende Flüssigkeit muss schwach rötlich gefärbt sein, also einen geringen Überschuss von Eosin enthalten. Der Niederschlag von eosinsaurem Toluidinblau wird scharf abgesaugt, mit destilliertem Wasser ausgewaschen und bei 60°—70° getrocknet. Das vollkommen trockene neutrale eosinsaure Toluidinblau wird in Methylalkohol bis zur Sättigung gelöst. Das ungelöste eosinsaure Toluidinblau wird abfiltriert. Die klare Lösung ist zur Färbung gebrauchsfertig und ziemlich lange haltbar." — Resultate: a) mit Verfahren III: Distinkte Kernfärbung — Metachromasie der Mastzellengranula. b) mit Verfahren II: Gute Darstellung der α-γ- und ε-Granulationen, der Lymphozyten und Übergangsformen, sowie der Blutplättchen. c) Färbung der Erythrozyten, der polychromatophilen Degeneration, der Kernfigur der polymorph-kernigen Leukozyten, der neutrophilen Granulationen, ebenso der eosinophilen und basophilen, der Lymphozytenkerne, der Kerne der mononukleären Leukozyten, der Blutplättchen.

Lenzmann (20) verbindet bei dem lufttrockenen Präparat die Färbung mit der Fixierung und kürzt dadurch das Verfahren erheblich ab; ihm dient als Färbungs- und Fixierungsmittel folgende Lösung: Eosin 1,2, Alcohol abs. 100,0, Formalin 5,0, Sublimat 0,3. Nun filtrieren; auf 10 ccm dieser Lösung kommt: 1 ccm von Methylenblau 0,8, Alc. abs. 100,0, 3%ige Solut. acid. acet. 20 Tropfen. Die Lösungen und Mischungen müssen filtriert werden. Später müssen die basophilen Elemente noch mit folgender Lösung nachgefärbt werden: Methylenblau 2,4, Alcohol abs. 100,0, Borax 2,5. Auch hier wieder filtrieren. Weitere Einzelheiten im Original.

Schridde (44) empfiehlt zur Fixation in erster Linie Formol-Müller, zur Farblösung eine Mischung, „welche in der Weise bereitet wird, dass man zwei Tropfen der von Grübler für diesen Zweck hergestellten Giemsa-Lösung auf je 1 ccm Wasser gibt. (Die Farblösung muss jedesmal frisch hergestellt werden.) Schnittdicke 5 μ, Färbedauer 20 Minuten, sorgfältiges Abwaschen in Wasser, Abtrocknen in Fliesspapier, Überführen in wasserfreies und säurefreies Azeton. Dann säurefreies Toluol oder Xylol, neutraler Kanadabalsam (Kanadabalsam rect. neutr. „Grübler".)"

Die Arbeit von Zieler (57) beruht im Prinzip auf dem eben angeführten Verfahren von Schridde, hat aber nach dem Verf. den Vorzug, auch bei dickeren Paraffinschnitten klare und brauchbare Bilder zu geben. Die beste Fixation ist die mit Zenker oder mit Formol-

Müller nach Orth. Die aufgeklebten Schnitte werden mit einer konzentrierten Lösung (etwa 1/4 Proz.) des May-Grünwaldschen Farbstoffes (Grübler) in reinem Methylalkohol ungefähr 2—3 Minuten lang gefärbt. Um Niederschläge zu vermeiden, entnimmt man der Färbeflüssigkeit mit einer Pipette vorsichtig die nötige Quantität und träufelt sie auf die Schnitte. Gründliches Abspülen in Aqu. dest. — Abtrocknen mit Fliesspapier — reines säurefreies Azeton — reines Xylol — neutraler Kanadabalsam (Kanadabalsam rect. neutr. Grübler).

Diesen Zielerschen Angaben gegenüber weist Helly (10) darauf hin, dass die publizierte Färbungsmethode sich mit einem von Helly seit Jahresfrist angewandten Verfahren deckt, das demnächst in einer Monographie „Die hämatopoetischen Organe" (Nothnagels Handbuch) veröffentlicht werden soll. Bei demselben kann das Azeton durch absoluten Alkohol ersetzt und vor der Abspülung mit Aqua dest. flüchtige Behandlung mit Essigsäure 1:3000 eingeschoben werden.

Von der Vitalfärbung der Erythrozyten handelt Pappenheim (31) und von den sogenannten chromophoren Zonen Rosin und Bibergeil (43).

Zur qualitativen Blutuntersuchung nach der von Arneth angegebenen Methode äussert sich Arneth (1), und zu den Erfahrungen mit der Marx-Ehrnroothschen Methode zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut Pfeiffer (35).

17. Rekonstruktion.

Literatur.

1. Fleischmann, A., Notiz über einen Apparat zur Herstellung von Wachsplatten für die Rekonstruktion. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.
2. Herring, Arthur P., Clay Modeling in the Study of Anatomy. 3 Fig. Journ. Americ. med. Assoc. Vol. 43. No. 7. p. 454—457.
3. *His, W., Die Entwickelung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig, Hirzel, 1904.
4. Mark, Edward L., An electric Wax-Cutter for Use in Reconstruction. Americ. Journ. of Anat. Vol. 6. No. 3 (Proc. Assoc. Americ. Anat.). p. 52—53.
5. Neumayer, L., Ein Beitrag zur Technik der Plattenmodelliermethode. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 24. H. 2. S. 140—144.
6. Peter, Karl, Der Anstrich der Richtebene. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1905. Bd. 22. S. 530.

[6a. Derselbe, Plastische Rekonstruktion. Enzyklopädie der mikroskop. Technik. Berlin-Wien 1903.]

7. Derselbe, Die Methoden der Rekonstruktion. Mit 40 Abbild. Jena 1906.
8. Pohlmannn, A. G., The Elements of three dimension Reconstruction (Manuskript). Zit. n. K. Peter, Die Methoden der Rekonstruktion. Jena 1906.
9. Roethig, P., Handbuch der embryologischen Technik. Kap. 15. Rekonstruktion. Wiesbaden 1904.
10. Schaper, A., Eine Methode zur Durchschneidung grosser Wachsplatten-Modelle. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.

Zusammenfassende Darstellungen über die verschiedenen Rekonstruktionsverfahren sind gegeben worden von Peter (6a, 7), Röthig (9) (in dem Kapitel 15 seines Handbuches der embryologischen Technik), sowie von Pohlmann (8). Den Anstrich der Richtebene behandelt Peter (6) in einer ausführlichen Arbeit in der Zeitschr. f. wiss. Mikr. Für die Rekonstruktion ist die Anfertigung guter und haltbarer Richtungszeichen ein unbedingtes Erfordernis; seit langer Zeit ist man daher auch bemüht, zur Färbung der Richtungsebene Mittel ausfindig zu machen, welche eine spätere Behandlung der mit den Definierzeichen versehenen Schnitte mit Wasser oder Alkohol vertragen. Nach einer Aufzählung aller bisher gebräuchlichen Mittel empfiehlt Peter in dieser Arbeit einen Schuhlack „Nubian Waterproof Blacking", ein Präparat englischer Herkunft und erhältlich in den grösseren Schuhwarengeschäften und bei Dr. Grübler-Leipzig. Seine Vorzüge sind: 1. die Schärfe und Sauberkeit der Richtlinie; 2. seine Anwendbarkeit bei Paraffin- und Celloidinblöcken, bei Stück- und Schnittfärbung sowie bei Aufkleben der Paraffinschnitte mit Wasser oder Eiweissglyzerin und Wasser. „Seine Anwendungsweise ist höchst einfach. Man taucht einen feinen weichen Pinsel in den Lack, streicht ihn etwas ab und fährt schnell einmal über die Definierebene des Paraffinblockes oder des etwas abgetrockneten Celloidinblockes hinüber. Der Überzug soll ganz dünn sein — auch hier wird die Richtlinie um so eleganter, je feiner der Lack aufgetragen wird —, er soll das Paraffin durchscheinen lassen, darf also nur grau erscheinen. Er trocknet fast augenblicklich, und schon nach wenigen Minuten kann man den sekundären Paraffinüberzug über den Block anfertigen. Derselbe haftet, wenn das Paraffin die richtige Temperatur (75°) hat, fest an Block und Definierebene. Vor dem Auflösen des Paraffins aus den Schnitten muss der Objektträger in absoluten Alkohol getaucht werden, da die Linie sich sonst kräuseln kann". Auch in dem Kapitel 15 des Röthigschen Buches (9) wird die Herstellung der Richtungszeichen behandelt, und dort speziell ein Kampferruss angegeben.

Neumayer (5) verwendet als Richtungszeichen osmierte Nerven. Einen neuen Apparat für die Herstellung der Wachsplatten beschreibt Fleischmann (1). Er verwendet zum Giessen der Platten nicht die sonst gebräuchlichen Lithographiersteine, sondern eine gusseiserne, feingeschliffene Platte (60 × 90 cm), welche durch Stellschrauben horizontal nivelliert wird. Das Walzen erfolgt mit einer auf einem Flammengestell erwärmten Stahlwalze, an welcher seitlich runde Scheiben angebracht sind, um die gewünschte Schichtdicke des Wachses herbeizuführen.

Bei sehr grossen Wachsplattenmodellen ist es zum Zwecke der Klarstellung der inneren Formverhältnisse oft nötig, die Modelle nach

einer bestimmten Richtung hin zu durchschneiden. Da bei Anwendung eines erwärmten Messers die Schnittflächen unregelmässig abgeschmolzen werden, so hat Schaper (10) ein eigenes Verfahren zum Zwecke der Zerschneidung umfangreicher Modelle ersonnen. Bei diesem ist das schneidende Instrument ein dünner, durch den elektrischen Strom erhitzter Metalldraht, der auch beliebig gekrümmte oder winkelige Schnittflächen anzulegen gestattet. In ganz ähnlicher Weise verwendet Mark (4) als „Wax-Cutter" einen glühenden Platindraht.

Ein Verfahren, um fertige Wachsmodelle mit einem haltbaren Überzug zu versehen, der zugleich den Modellen Festigkeit verleiht, publiziert Neumayer (5); die Einzelheiten desselben müssen aus der Originalarbeit entnommen werden.

Zum Schlusse dieses Abschnittes sei noch einmal auf die eingangs erwähnten zusammenfassenden Arbeiten, so auf die von Peter (6a, 7) und Röthig (9), hingewiesen, in denen man alle Einzelheiten und Handgriffe für die Rekonstruktionsverfahren dargestellt findet.

18. Einige Methoden für spezielle Zwecke.

Literatur.

1. Arcangeli, Alcesto, Sulla ricerca microchimica del fosforo nei preparati microscopici dei tessutti vegetali ed animali. Gazz. chim. Ital. Anno 37. Parte 2.
2. Barger, Mikroskopische Methode der Molekulargewichtsbestimmung. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1904. Bd. 37.
3. Best, Über mikroskopische Eisenreaktion. Verh. d. deutsch. pathol. Ges. 8. Tag. Breslau 1904. Ergänzungsh. z. Bd. 15. 1905. d. Zentralbl. f. Pathol. Anatom. S. 147—149.
4. Best, F., Über Karminfärbung des Glykogens und der Kerne. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1906. Bd. 23. H. 3. S. 319—328.
5. Derselbe, Die Bedeutung pathologischen Glykogengehaltes. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1907. Bd. 18. H. 12. S. 465.
6. Comes, S., Sull' attendibilità del metodo Pollacci per la ricerca microchimica del fosforo nei tessuti animali: nota di tecnica. Boll. Accad. Gioenia Sc. nat. Catania, Fasc. 90. Maggio 1906. 12 S.
7. Comes, Salvatore, Ancora del metodo di G. Pollacci e delle obiezioni mosse dal Dott. A. Arcangeli a questo metodo come reattivo microchimico del fosforo nei tessuti animali. Monit. Zool. Ital. Anno 17. No. 10. p. 299—308.
8. *Courmont et André, Technique histologique permettant de déceler sur les coupes les substances des groupes de la purine (notament l'acide urique). Compt. rend. de la soc. de Biol. 1904. T. 57. p. 131.
9. Driessen, L. F., Zur Glykogenfärbung. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 1905. S. 129.
10. Edens, Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration. Virchows Arch. 1905. Bd. 180.
11. Fischer, Alfred, Eine neue Glykogenfärbung. Anat. Anz. 1905. Bd. 26.
12. Fischler, F., Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Jena 1904. Bd. 15. S. 913.

13. *Fujii, K., Kleinere Beiträge zur Mikrotechnik. Compt. rend. des séances du 6. Congr. internat. de Zool. Berne 1904. ersch. Bâle 1905. S. 531—532.
14. Haensch, W., Apparate zur Projektion durchsichtiger und undurchsichtiger Gegenstände. Deutsche Mechanik.-Ztg. 1903. S. 33, 45.
15. Meyer, P., Ein Verfahren zur Erzielung haltbarer Amyloidpräparate. Virchows Arch. 1905. Bd. 180. H. 2.
16. Miodowski, Felix, Neuere Vorschläge zur histologischen Technik. Internat. Zentralbl. f. Ohrenheilk. 1905. Bd. 3. H. 4. S. 133—140.
17. Murgia, E., Su un nuovo metodo di diagnosi microchimica dello sperma (Reazione del Barberio). Clinica moderna Anno 12. No. 14. S. 157—158.
18. Rössler, O., Ein einfaches Verfahren, Deckgläschen zu reinigen. Apoth.-Zeitg. 1906. Bd. 21. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1907. Bd. 24. S. 152.
19. Solla, R., Über den mikrochemischen Nachweis des Phosphors in den Geweben. Naturwiss. Rundschau. Jg. 21. 1906. S. 599—600.
20. Sticker, G., Organabdrücke. Ein Ersatz für Organschnitte. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. 1907. Bd. 43. H. 2. S. 206—208.
21. Wallart, J., Über gleichzeitige Darstellung von Fettkörnern, eisenhaltigem Pigment und Zellkernen in Gefrierschnitten. Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 53. 1906. S. 2202—2203.
22. van Walsem, G. C., Eine Methode zur Aufhebung kleiner Zentrifugatmengen. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 1904. Bd. 21.
23. Weterhake, Zur Morphologie des Colostrum und zur Technik seiner Untersuchung Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 22. H. 4
24. Derselbe, Zur Färbung der Sedimente des Harns und der Exsudate. Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 37. S. 1780—1781.
25. Derselbe, Zur Technik der Spermauntersuchungen. Monatsber. f. Urolog. 1905. Bd. 10. S. 520—525.

Sticker (20) schildert ein Verfahren zur Herstellung sogenannter „Organabdrücke"; es ist nach ihm geeignet, die immerhin zeitraubende Herstellung von Organschnitten zu ersetzen. Die Abdrücke können meist ohne vorherige Fixation mit dem Verfahren von May-Grünwald gefärbt werden, ist dagegen eine Fixation erwünscht, wie bei alkalischem Methylenblau oder Karbolfuchsin, so erfolgt eine Fixierung des Abdruckes über der Flamme, über Formalindampf oder in absolutem Alkohol. Die Abdrücke werden von einer glatten, frischen Schnittfläche genommen; sie geben die Anordnung der Gewebselemente gut wieder und gelingen am schönsten und sichersten an parenchymatösen Organen nnd Zellgeschwülsten, nicht an Organen, die ausschliesslich aus festen Bindegewebssubstanzen bestehen, oder eine überreiche Feuchtigkeit besitzen; letztere können vor dem Anlegen der Schnittfläche aber „durch Liegenlassen an der Luft, durch kurzes (stundenlanges) Einlegen in Alkohol, Formollösung oder dergleichen, weniger gut durch Abtupfen mit Leinwand, zweckmässig vorbereitet werden".

Eine Methode zur Aufhebung kleiner Zentrifugatmengen hat van Walsem (22) angegeben. Aus den Messinghülsen der Zentrifuge (Modell Rapid U) von F. Hügershoff in Leipzig hat Verf. an den gegenüberliegenden Seiten zwei Fenster ausschneiden und den Boden

der Glasröhrchen eben machen lassen. „Dies bezweckt, die Hülsen mit den Glasröhrchen ruhig auf den Tisch hinstellen zu können, um bei durchfallendem Licht genau die Stelle aufzusuchen, wo sich das Zentrifugat befindet. Um das Zentrifugat aufzuheben, benutzt Verf. eine gewöhnliche Pravazsche Spritze, welche die Aufwärtsschiebung des Zylinders mittelst einer Schraube gestattet. Die Kanüle ist verhältnismässig lang (etwa 4 cm) und der Durchmesser des Lumens beträgt etwa 0,75 mm, während die untere Spitze abgerundet ist. Der Zylinder ist etwa bis zur Mitte heraufgeschoben und der untere Teil der Spitze sowie die Kanüle ist mit Olivenöl gefüllt."

Die Methoden zur Glykogenfärbung behandeln Fischer (11), Driessen (9), Best (4, 5). „Die Methode von Fischer geht davon aus, dass Glykogen aus wässriger Lösung durch Gerbsäure gefällt wird und dass durch Alkohol gefälltes Glykogen ebenfalls Gerbsäure bindet". Die Methode gestaltet sich folgendermassen: „Fixierung in Alkohol; die Paraffinschnitte werden bis in Alkohol durchgeführt und gelangen, mit Vermeidung von Wasser, direkt mit dem anhaftenden Alkohol in eine 10%ige wässerige Lösung von Tannin auf 10—15 Minuten. Das Tannin darf nicht mit Wasser abgespült werden. Man verwende eine 1%ige Lösung von Kaliumbichromat, die so langsam mit Tannin eine Fällung gibt, dass man Zeit genug hat, alles überflüssige Tannin von den Objektträgern zu entfernen. Hierauf werden die Präparate auf 10—15 Minuten in 10%iges Kaliumbichromat gelegt und darin sekundär fixiert. Die Glykogenmassen sind jetzt fast unlöslich, vertragen Abspülung mit Wasser und Färbung mit wässerigen Lösungen. Die schönsten Bilder gibt 10 Minuten langes Färben mit der allbekannten Safraninanilinwasserlösung; man spült mit Wasser ab und führt möglichst schnell durch Alkohol und Xylol in Balsam über".

Die Methode von Driessen (9 beseht in Kürze in folgendem: Die Schnitte liegen in Alkohol; aus ihm kommen sie „1. in alkoholische konzentrierte Cochenillelösung oder in saure Mayersche Karminlösung. 2. Entfärben in 96%igem Alkohol. 3. Alcohol abs. 3 Min. 4. Jodium-Karbol-Xylol-Lösung 3—5 Minuten. 5. Bei Überfärbung Ausspülen in Karbol-Xylol. 6. Kanadabalsam". Die Lösung 4 wird so hergestellt, dass man gleiche Teile von Xylol oder Karbol-Xylol und Lugolscher Lösung in einem Reagenzglas kräftig durchschüttelt; das Xylol nimmt Jod auf und scheidet sich oben auf dem Wasser ab; diese Xylol-Jodiumlösung dient zur Färbung gemäss 4.

Best (4 u. 5) hat eine Karminfärbung zur Darstellung des Glykogens ausgearbeitet und sie in der angeführten Arbeit ausführlich beschrieben; seine Methode, deren Wirkung er dem üblichen Jodverfahren gegenüber vergleicht (5), besteht in folgendem: Es ist Zelloidineinbettung

notwendig, da Paraffineinbettung unzulässig ist, und da Glykogen, in Zelloidin eingeschlossen, tagelang in Wasser gebracht werden kann, ohne gelöst zu werden. Als Stammlösung empfiehlt der Verf. „Karmin 2,0, Kalium carbonic. 1,0, Chlorkalium (KCl nicht Kalium chloric.) 5,0 werden mit 60,0 Aq. dest. einige Minuten gekocht (schäumt, Vorsicht vor Überkochen!) und nach Erkalten 20,0 Liq. ammon. caust. zugesetzt". Filtration vor dem Gebrauch.

Die Färbung besteht im einzelnen: „1. Vorfärben mit Böhmerschem Hämatoxylin oder Häm. Alaun, stark, event. mit nachträglicher Salzsäurealkoholdifferenzierung". 2. Für 5 Minuten Aufenthalt in folgender Mischung: Kaliumkarminlösung 2,0, Liq. ammon. caustic. 3,0, Methylalkohol 3,0. 3. Wird differenziert für 1—3—5 Minuten unter häufigem Wechsel der Differenzierungsflüssigkeit: in Alkohol abs. 80, Methyl. Alk. 40, Aq. dest. 100. 4. Nacheinander Anwendung von 80% Alkohol, Alc. abl., Kanadabalsam. Hierbei ist zu beachten, dass nach der Färbung und dem Differenzieren die Schnitte nicht in Wasser gebracht werden dürfen und dass gerade die Hämatoxylinvorfärbung die Präparate besonders klar gestaltet. Der schliessliche Färbeeffekt ist folgender: „Derbes Bindegewebe wie in der Sklera, Cornea, Haut wird schwach rot; ferner färben sich die Sekretionszellen des Magens; die Corpora amylacea im Nervensystem, soweit sie noch nicht dem Verkalken nahe stehen (Hämatoxylinreaktion annehmen); osteoides Gewebe vor der Verkalkung; inkonstant ausserdem das Muzin in Becherzellen und die Körnelung der Mastzellen". Sonst ist nur Glykogen gefärbt, für welches die Methode spezifisch ist.

Für die Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration dient das Verfahren von Edens (10). Es besteht in einer Färbung der Paraffinschnitte, bei Erhalten des Paraffins, in folgender Methylviolettlösung: A. Stammlösung: Methylviolettlösung 5 B (Grübler) im Überschusse in 100 ccm absoluten Alkohol gelöst, nach 24 Stunden filtriert. B. Färbelösung:

1. Salzsäure (spez. Gew. 1,124)	1,0
Aq. dest.	300,0
dazu	
2. Stammlösung	10,0

Nach der Färbung Lufttrocknen der Schnitte, dann Xylol, Kanadabalsam. Weiteres muss im Original nachgelesen werden.

Eine Methode, um haltbare Amyloidpräparate zu erzielen, hat Mayer (15) angegeben, für deren Einzelheiten auf das Orginal verwiesen werden muss.

Den Nachweis des Phosphors behandeln Arcangeli (1), Comes (6 u. 7) und Solla (19), von denen besonders der Letztere

eine Zusammenstellung und Kritik der verschiedenen gebräuchlichen Methoden gibt.

Eine mikroskopische Eisenreaktion schildert Best (3); über gleichzeitige Darstellung von Fettkörnern, eisenhaltigem Pigment und Zellkernen in Gefrierschnitten verbreitet sich Wallart (21).

Eine Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe erzielt Fischler (12) auf folgende Weise:

Die Fettsäuren sowie ihre Salze geben mit Kupferazetat und mit der dasselbe enthaltenden Weigertschen Gliabeize eine Verbindung, die mit Hämatoxylin, das am besten in 10%iger alkoholischer Lösung angewendet wird, einen blau-schwarzen Hämatoxylin-Kupferlack erzeugen; dieser ist im Gewebe im Gegensatz zu der Hämatoxylinfärbung in der Umgebung des Lackes in der Weigertschen Differenzierungsflüssigkeit sehr schwer löslich. Bei den Seifen fixiert der Verf. die „auf Seifengehalt zu prüfenden Stücke in 10%igem Formalin, dem Ca. salicylicum bis zur Sättigung zugesetzt ist. Überall, wo im Gewebe etwa Seifenlösung vorhanden ist, entsteht sofort fettsaures Calcium, das hier mit in loco fixiert ist. Dieses lässt sich dann wieder verkupfern und dann mit Hämatoxylin nachweisen. Bei einfach mit Formol gehärteten Geweben geht eventuell vorhandene Seife in die Härtungsflüssigkeit über."

Um die Substanzen der Puringruppe auf den Schnitten nachzuweisen, gibt Courmont und André (8) eine Methode an.

Zum Reinigen von Deckgläschen legt Rössler (18) dieselben in Sublimat, erhitzt sie darauf in mit Schwefelsäure schwach angesäuertem Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Kaliumpermanganatlösung.

Mikrochemische Reaktionen des Sperma sowie die Technik der Spermauntersuchungen schildern Murgia (17) nnd Wederhake (23—25). Letzterer verwendet zu denselben auch sein bereits früher erwähntes Croceinscharlachverfahren, z. T. in Verbindung mit anderen Methoden. Ebenso empfiehlt er u. a. das gleiche Verfahren auch zur Färbung der Sedimente des Harns und der Exsudate sowie zur Untersuchung des Colostrums.

NACHTRAG ZU C.

Die tuberöse (hypertrophische) Hirnsklerose.

Von

R. Neurath, Wien.

Literatur.

1. Baumann, Beitrag zur Kenntnis der Gliome und Neurogliome. Inaug.-Dissert. Tübingen 1887.
2. Berdez, De la sclérose tubéreuse du cerveau. Zieglers Beitr. 17. 1895.
3. Bonome, Sulla sclerosi cerebrale primitiva durante lo sviluppo ed i suoi rapporti coi rabdomiomi del cuore. Atti del R. Istituto veneto di scienze. 1902/03. Bd. 62. Teil 2.
4. Bourneville, Contribution à l'étude de l'Idiotie. Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales; idiotie et épilepsie hémiplégique. Archives de Neurol. 1880.
5. Derselbe, Sclérose cérébrale, hypertrophique ou tubéreuse compliquée de méningite. Progrès médical 1896.
6. Derselbe, Idiotie symptomatique de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. Recherches etc. 1899.
7. Derselbe, Idiotie symptomatique de sclérose symptomatique tubéreuse ou hypertrophique. Progrès médical 1899.
8. Derselbe, Idiotie et épilepsie symptomatique de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. Recherches etc. 1900 und Arch. de Neurol. 1900. Teil 2.
9. Bourneville und Bonnaire, Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. Progr. méd. 1881.
10. Dieselben, Sclérose tubéreuse ou hypertrophique des circonvolutions. Idiotie complète. Progr. méd. 1881.
11. Bourneville und Brissaud, Encéphalite ou sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. Contribution à l'étude de l'idiotie. Arch. de Neurol. 1881.
12. Bourneville und Noir, Sclérose tubéreuse ou hypertrophique des circonvolutions cérébrales. Recherches etc. 1882.
13. Brückner, Über multiple tuberöse Sklerose der Hirnrinde. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Idiotie. Arch. f. Psych. Bd. 12. S. 550.

13a. Cagnetto, Contributo allo studio dei rabdomiomi del cuore. Arch. p. le sc. med. XXVIII. 1903.

14. Cesaris-Dehmel, Di un caso di rabdomioma multiplo del cuore. Arch. per le sc. med. Turin 1895.

15. Dobson, A case of epileptic idiocy associated with tuberose sclerosis. The Lancet. 8. XII. 1906.
16. Fürstner und Stühlinger, Gliose und Höhlenbildung in der Hirnrinde. Arch. f. Psych. Bd. 17.
17. Gavazzeni, Un caso di sclerosi tuberosa ed ipertrofica della corteccia con idiozia. Arch. per le scienze mediche di Torino 1902. Bd. 26. Nr. 10.
18. Geitlin, Zur Kenntnis der tuberösen Sklerose. Arbeiten aus dem pathol. Institut der Universität Helsingfors (E. A. Homen). Bd. 1. 1905.
19. Hartdegen, Ein Fall von multipler Verhärtung des Grosshirns nebst histologisch eigenartigen harten Geschwülsten der Seitenventrikel (Glioma gangliocellulare) bei einem Neugeborenen. Arch. f. Psych. 1880. Bd. 11.
20. Jacobaeus, Ein Fall von hypertrophischer tuberöser Sklerose, mit multiplen Nierengeschwülsten kombiniert. Nordish Mediciniskt Arch. 1903. Heft 1.
21. Jürgens, Über die Ätiologie der multiplen Hirnsklerose. Berliner klin. Wochenschrift 1898.
22. Manouiloff, Un cas de sclérose hypertrophique du cerveau. Wratsch 1901. Nr. 38. pag. 1159. Ref. Presse médicale. Nr. 103. 1901.
23. De Montet, Recherches sur la sclérose tubéreuse. L'Encéphale 1908.
24. Neurath, Beitrag zur postinfektiösen Hemiplegie im Kindesalter und zur Anatomie des kindlichen Zentralnervensystems. Obersteiners Arbeiten. Wien, 1899.
25. Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. IV. Aufl. Wien und Leipzig 1901.
26. Pellizzi, Studii clinici ed anatomo-patologici sull' idiozia. Della idiozia da sclerosi tuberose. Torino 1901.
27. Perusini, Über einen Fall von Sclerosis tuberosa hypertrophica (Istioatipia coricale disseminata von Pellizzi). Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1905.
28. Philippe und Hudovernig, Nature de la sclérose tubéreuse hypertrophique. Revue neurol. 1900. 8. pag. 356.
29. Pollak, Kongenitale multiple Herdsklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. Bd. 12. 1882.
30. Pozzi, Sur un cas de cirrhose atrophique granuleuse disseminée de circonvolutions cérébrales. L'Encéphale 1883.
31. Ponfick, Über kongenitale Myome des Herzens und deren Kombination mit der disseminierten Form echter Hirnsklerose. Vers. d. Path. Ges. 1902.
32. v. Recklinghausen, Verh. d. Berl. Geburtshilfl. Gesellsch. 1863. Heft 15.
33. Sailer, Hypertrophic nodular. gliosis. Journ. of nerv. and mental diseases. 25. Juni 1898.
34. Scarpatetti, Zwei Fälle frühzeitiger Erkrankung des Zentralnervensystems. A. multiple tuberöse Sklerose. Arch. f. Psych. 1898.
35. Schnitzer, Demonstration im wissenschaftlichen Verein der Ärzte zu Stettin 3. März 1908. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 25. 1908.
36. Schüle, Klinische Psychiatrie in Ziemssens Handb. XVI. 1886.
37. Simon, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1883.
38. Stertz, Ein Beitrag zur Kenntnis der multiplen kongenitalen Gliomatose. Zieglers Beitr. 1905.
39. Ströbe, Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Zieglers Beitr. 1895. 18. S. 405.
40. Tedeschi, La gliosi cerebrale negli epilettici. Riv. sper. di fren. e di med. legale 1884.
41. Thibal, Contribution à l'étude de la sclérose tubéreuse ou hypertrophique du cerveau. Thèse de Paris 1888.
42. Ugolotti, Sclerosi cerebrale tuberosa associata a speziali alterazioni di altri organi. Rivista di patologia nervosa e mentale 1904. Nr. 8. pag. 361.
43. Vogt, Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose. Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, 1908. 2. Heft 1.

Ich bin H. Vogt (und dem Verlag Karger) dafür ausserordentlich verpflichtet, dass derselbe mir eine Einsichtnahme in die Korrektur seines demnächst in der Monatsschrift für Neurologie und Psychiatrie (Bd. 24, Heft 2) erscheinenden Referates über die tuberöse Sklerose ermöglicht hat. Ich konnte bei der letzten Durchsicht meiner Arbeit die Ausführungen Vogts noch einigermassen berücksichtigen.

Übrigens sei schon hier darauf verwiesen, dass Vogt, wie ich seiner brieflichen Mitteilung entnehme, derzeit bereits über 16 eigene Fälle von tuberöser Sklerose verfügt (9 histologisch untersucht; viele mit Nierentumoren), die einer, voraussichtlich Ende dieses Jahres erscheinenden monographischen Bearbeitung zugrunde gelegt werden sollen.

Aus dem chaotischen Formenreichtum der angeborenen oder in der ersten Kindheit entwickelten Idiotie hat die klinische, anatomische und experimentelle Forschung in den letzten Dezennien schärfer konturierte oder wenigstens in ihrem Kerne deutliche Typen herauszuheben vermocht, die unsere Kenntnise bereicherten, für weitere Forschungen Ansätze und Wege boten und bisher von der breiten Strasse wissenschaftlichen Interesses ferngelegene Gebiete mehr in den Horizont unserer Aufmerksamkeit rückten. Hierher gehören das kongenitale und infantile Myxödem und die verwandten Formen thyreogener Dystrophie, das Bild der mongoloiden Idiotie, die familiäre amaurotische Idiotie, die in das grosse noch mancher pathogenetischer Klärung harrende Gebiet der infantilen Hemiplegie und Diplegie zu zählenden Typen der angeborenen Starre, endlich die seit Bourneville s (4 ff.) und seiner Schule Arbeiten nach und nach schärfer zu umziehende Krankheitsform der tuberösen (hypertrophischen Sklerose), deren Bearbeitung diesem Aufsatze zugrunde liegt.

Wenn wir, wie es einzig richtig erscheint, von der Klinik, also dem durch anatomische Alterationen bedingten Wechsel der Funktionen absehen und die Ergebnisse der anatomischen Forschung und der pathogenetischen Überlegung berücksichtigen, so sind den erwähnten Typen auch die Fälle von angeborenem Funktionsdefekt umschriebener Muskelgebiete (Kernagenesie), die Formen von Hemi- und Anencephalie etc. einigermassen verwandt.

Die Erkenntnis, dass die Entwickelung des Zentralnervensystems mit dem Moment des beendigten Intrauterinlebens noch nicht abgeschlossen ist, dass das Gehirn im Vergleich zu den Viszeralorganen beim Neugeborenen eigentlich unfertig ist, dass sein äusserer Habitus und, wie vermutlich histologische Untersuchungen zeigen können, auch seine strukturellen Verhältnisse nicht die des Erwachsenen sind, wofür seine in Vergleich zu anderen Organen äusserst minderwertige Funktionstüchtigkeit zeugt, lässt eigentlich die Anerkennung der Geburt als Grenze des Werdens, der ersten Entwickelung, für das Zentralnervensystem

nicht zu. So sehen wir auch organische Erkrankungen des Gehirns in den ersten Monaten so häufig von irreparablen Dauerstörungen der nervösen Funktionen begleitet, so ähneln solche in den ersten Monaten des Extrauterinlebens auftretende Symptomenbilder derart den Effekten intrauterin entstandener Affektionen oder evolutionärer Störungen, dass es recht häufig schwer fällt, zu entscheiden, ob wir es mit postnatalen Krankheitsformen oder mit symptomatisch durch eine Zeit latent gebliebenen pränatalen Typen zu tun haben. In die berührten Fragen könnte die systematische Durchforschung einer grösseren Reihe von Gehirnen abortierter oder frühgeborener Früchte oder Neugeborener möglicherweise Licht bringen. Auf diese Weise liesse sich auch über die Art der intrauterinen Störungen der Entwickelung, über die Frage der inflammatorischen, traumatischen oder andersartigen evolutionären Hemmungen des Aufbaues Aufklärung gewinnen.

Solange wir uns nun mit den grob somatischen Residuen intrauteriner Erschütterungen des Körperaufbaues begnügen müssen, oder durch die seit Geburt bestehenden psychischen oder physischen Abnormitäten dazu gedrängt werden, uns für pränatale Störungen zu entscheiden, solange werden wir gewiss auch auf viel- und nichtssagende dunkle ätiologische Begriffe, wie Heredität, Disposition, nicht ganz verzichten können. Nur die histologische Forschung und vielleicht einmal auch das Tierexperiment können uns die zu erhoffende Einsicht in die graue Vorgeschichte des Individuums bringen.

Der Typus der tuberösen oder hypertrophischen Hirnsklerose ist von Bourneville (1880) (4) und später von seinen Schülern auf Grund pathologisch-anatomischer Erfahrungen an Idiotengehirnen umgrenzt worden; es handelte sich um makroskopisch auffallende Veränderungen der Hirnoberfläche, die anscheinend wahllos ganze Windungen oder einzelne Windungsbezirke in vorstehende, knollenartige, harte Gebilde metamorphosiert erscheinen liessen. Die ersten Beobachtungen beschrieb Bourneville (4—8) allein, später in gemeinsamer Arbeit mit d'Olier Brissaud (11), Bonnaire (9), Thibal (41). Einige Publikationen der späteren Jahre bringen unter anderer Bezeichnung die Beschreibung von Krankheitsbildern, deren Zugehörigkeit zur tuberösen Sklerose durch die Identität des histologischen Befundes mit den seither genau studierten typischen Details der tuberösen Sklerose als sicher stehend zu bezeichnen ist. Teils wurden solche Beobachtungen zu den Geschwülsten gerechnet (Hartdegen (19), Baumann (1), teils der multiplen Sklerose zugezählt (Pollak (29), teils auch als diffuse Gliose oder Neurogliosis (Tedeschi (40), Neurath (24) bezeichnet. Erst in der Folgezeit erwies sich das makroskopische und mikroskopische Bild der tuberösen Sklerose als ein überaus interessantes, einheitliches, sich stets ziemlich gleichendes,

so dass die Zugehörigkeit eines Befundes zu derselben unschwer erkannt oder verneint werden kann.

Bisher liegen 42 kürzer oder genauer beschriebene Befunde vor, die zum Typus der tuberösen Hirnsklerose gezählt werden können und zwar von Bourneville und seinen Schülern (d'Olier, Brissaud, Bonnaire, Thibal, Berdez, Philippe und Hudovernig 10, von Hartdegen, Pollak, Baumann, Brückner, Schüle, Tedeschi, Cesaris-Dehmel, Jürgens, Scarpatetti, Sailer, Neurath, Pellizzi 3, Bonome 2, Gavazzeni, Manouillof, Ponfick 2, Cagnetto[1]), Jacobaeus, Ugolotti, Perusini, Stertz, Geitlin, Dobson, de Montet, Schnitzer und Vogt 3. Fälle der älteren Literatur, wie sie sich z. B. bei Virchow und von Recklinghausen, kurz erwähnt finden, dürften wohl auch zur tuberösen Sklerose zu zählen sein, doch ist ihre Beurteilung sehr schwer. Die Fälle von Simon, Fürstner und Stühlinger u. a. die von manchen späteren Autoren der tuberösen Sklerose zugerechnet werden, gehören sicher nicht hierher. Den Fall Pozzis möchte ich als zweifelhaft bezeichnen.

In der erwähnten Reihe der studierten Fälle findet sich eine grosse Zahl, in denen neben den Rindenknoten noch eigentümliche tumorartige Exkreszenzen an den Wänden der Seitenventrikel vorhanden waren. Ausserdem bestanden in einigen Fällen angeborene Veränderungen an anderen Organen, so an der Haut (Adenoma sebaceum, Lipome, Naevi), am Herzen (angeborene abnorme Kommunikationen, Rhabdomyome), an den Nieren (Tumoren, Zysten), am Duodenum, an der Leber, Befunde, die zusammengehalten mit den Hirnaffektionen, als Residuen evolutionärer Störungen imponieren müssen.

Klinik und Verlauf.

In den meisten Fällen, besonders in den Beobachtungen der Schule Bournevilles (4—12) und der meisten italienischen Autoren beherrschten die Symptome der nervösen Sphäre das ganze Krankheitsbild. Bourneville selbst sammelte seine reichen Erfahrungen aus dem immensen, ihm zu Gebote stehenden Idiotenmateriale. Epilepsie und Idiotie sind die oft und oft wiederkehrenden Erscheinungen im Verlaufe der Krankheit. Fast alle Fälle, die von Epilepsie und Idiotie frei waren, betrafen Kinder der frühesten Lebensepoche, die frühzeitig zur Obduktion kamen. Wenn wir weiters berücksichtigen, dass — bis auf den Fall Pozzi (30), der höchstwahrscheinlich doch nicht zur tuberösen Sklerose zu zählen

[1]) Vielleicht identisch mit dem einen Falle Bonomes.

ist — spätestens im 5.—6. Jahre die ersten klinischen Symptome einsetzen, so können wir der Schilderung der Symptomatologie der tuberösen Sklerose die Behauptung vorausschicken, dass wir in der uns beschäftigenden Hirnanomalie eine kongenitale Affektion zu sehen haben, die in der allerersten Kindheit symptomenlos bleiben oder von der Geburt an Erscheinungen auslösen kann, aber fast immer, wenn nicht früher der Tod eintritt, in den ersten Lebensjahren, also in der Kindheit, zu nervösen Störungen (Epilepsie und Idiotie) führt.

Von den 42 Fällen, die bisher in der Literatur vorliegen, sind 5 im ersten Jahre, 15 in den ersten fünf Jahren zur Obduktion gekommen. 3 erreichten ein Alter von 6—10 Jahren, 6 ein Alter von 11—15 Jahren, 4 wurden 16—20 Jahre, 4 wurden 21—25 Jahre alt, 3 erreichten ein Alter von 26—35 Jahren, die übrigen sind in einer nicht angegebenen Altersstufe gestorben.

Unter den jüngsten zur Obduktion gekommenen Fällen findet sich ein am zweiten Tage verstorbenes Kind mit Spina bifida und partieller Adermie (Hartdegen (19), ein 40 Wochen altes Kind, das ohne verdächtige Symptome an Brechdurchfall starb, weiter der Fall Neuraths (24), ein $2^1/_2$ Jahre altes Kind betreffend, das überaus intelligent war, nie Krämpfe hatte und bis auf eine postskarlatinöse, kurz ante mortem aufgetretene Hemiplegie gesund war. In diese Reihe gehören endlich auch die Fälle Ponficks (31) (7. Monat und 3. Jahr) und Stertz (38) (6 Monate), die keine der zu erwähnenden Symptome zeigten.

Mit Ausnahme dieser in frühem Alter verstorbenen Fälle findet sich in den genauer mitgeteilten Krankengeschichten fast ausnahmslos die Angabe, dass das betreffende Individuum epileptisch und idiotisch war. Relativ häufig kehrt die Angabe wieder, dass die Auslösung der klinischen Symptome durch einen Schreck bewirkt wurde (in zwei Fällen Pellizzis (26), bei Gavazzeni (17), bei Geitlin (18). Bei Neurath (24) trat eine Hemiplegie nach Scharlach kurz vor dem Tod als einziges nervöses Symptom auf.

Wir können kurz zur Schilderung der Symptome die Ausführungen Vogts zitieren:

„Eine genaue klinische Definition ist von Pellizzi versucht worden. Er hebt hervor, dass frühzeitig (und zwar je schwerer der Fall in desto früherem Alter) Krankheitserscheinungen bei dem Kinde auftreten, die entweder in einem Stillstand und Rückgang der geistigen Entwickelung oder in epileptischen Erscheinungen bestehen; die letzteren kommen meistens später hinzu. Vom Einsetzen der Epilepsie an tritt ein ausgesprochener progressiver Charakter hervor, der zu mehr oder minder tiefen Graden der Verblödung führt. Die Schwere des Falles

steht in einem gewissen Verhältnis zur Lebensdauer. Man kann in der Tat, abgesehen davon, dass die mit der Krankheit verbundene Epilepsie recht häufig im Status epilepticus dem Leben ein unmittelbares Ende setzt, die Krankheit selbst oft als die Ursache des Todes bezeichnen." „Doch ist nicht zu übersehen, dass auch der Verlauf und Charakter der Epilepsie gewisse Anhaltspunkte geben, ebenso wie der Beginn des psychischen Leidens, die von Wert sein können." Die Epilepsie ist so gut wie stets, aber auch nicht durchaus stets vorhanden, denn sowohl Bourneville hat unter 10 Fällen einen von Epilepsie freien beobachtet, und Vogt selbst hat unter 3 eigenen einen Fall ohne Epilepsie zu verzeichnen. Der Charakter der Epilepsie variiert sehr; der typische generalisierte Krampf wird allerdings fast niemals vermisst. In dem Auftreten der Anfälle scheint ein Typus von nicht zu häufigen Attacken am meisten vorzuherrschen. Vogt erörtert einige differentialdiagnostische Details gegenüber anderen Formen von Epilepsie.

„Schlechter steht es noch mit der Beantwortung der Frage, ob ein bestimmter Grad oder eine bestimmte Form des geistigen Defektes als pathognom gelten kann. Hier sind in der Mehrzahl der Fälle bisher die allertiefsten Grade der Idiotie mit einem gänzlichen Erlöschen aller psychischen Funktionen beobachtet worden; es fehlt aber keineswegs an leichteren Blödsinnsstufen, bis zur Grenze zwischen Idiotie und Imbezillität". Von Vogts Fällen war einer eine tiefe Idiotie mit automatischen Bewegungen, Mangel der Sprache, vollkommenem Fehlen jedes Interesses und jeder Aufmerksamkeit, ein Fall (der von Epilepsie freie) eine mittelschwere Idiotie, zur Schulerziehung ungeeignet, wohl zu gebrauchen zu einfachen Verrichtungen. Ein dritter Fall betraf einen Jungen, der es bis zu den untersten Volksschulstufen gebracht hat, der später eine Reihe zum Teil ganz sinnloser Diebstähle, zum Teil auch solche vollbracht hatte, in denen er sich Nahrungs- und Genussmittel verschaffte.

Auch motorische Ausfallserscheinungen werden in den Krankengeschichten verzeichnet: Hemiplegie (Bourneville [4], Pellizzi [26], flüchtigere Paresen (Bourneville, Bonnaire [9]), Fazialis- und Trigeminuslähmung (Pollak [29]); manchmal zeigten die epileptischen Krämpfe die Bevorzugung einer Seite; häufig Strabismus, gesteigerte Sehnenreflexe.

Von physischen Anomalien finden sich Schädel- und Skelettdeformitäten, Degenerationszeichen des Gesichtes und der Ohren, Phimose, Ektopie des Hodens, rudimentäre Brustwarzen und andere bei Idiotie häufige Degenerationszeichen. Die Individuen sind meist klein, unterentwickelt. Hervorragendes Interesse beanspruchen aber Affektionen

der Haut, denen in letzter Zeit Vogt mit Recht erhöhte Bedeutung beimisst.

Bourneville (4) beschreibt in seinem ersten Falle kleine Tumorchen am Nacken und am Hals, Bourneville und Bonnaire zahlreiche warzige Erhabenheiten im Gesicht. Ugolottis (42) Patient hatte in der Ohrengegend und am Nasenrücken zahlreiche kleine Tumoren, rötlich, hart, schmerzlos, konfluierend, distinkt, die angeboren waren. Endlich zeigten auch die drei Fälle Vogts eine Gesichtshautaffektion, die er als Adenoma sebaceum anspricht und für ein wichtiges diagnostisches Moment hält. Zu beiden Seiten der Nase standen meist einzeln, nur teilweise konfluierend, rotgelbe oder dunkelrote bis linsengrosse Knötchen; in einem Falle bedeckte eine Aussaat erbsen- bis haselnussgrosser graurötlicher Tumoren die Rückenhaut. Die erste Art rechnet Vogt zum Typus Pringles, die zweite zum Typus Barlows und Kothes des Adenoma sebaceum (kongenitale Störung der Drüsenbildung der Haut).

Den tödlichen Ausgang der Fälle von tuberöser Sklerose führen meistens interkurrente Krankheiten, oft Tuberkulose herbei. In zwei Fällen Vogts erfolgte der Tod unter allgemeinem Hydrops und Herzschwäche. Selten überleben die Individuen das 30. Lebensjahr.

Anatomische Befunde.

A. Zentralnervensystem.

Die am meisten in die Augen springenden charakteristischen Veränderungen betreffen das Grosshirn, speziell die Hemisphärenoberfläche. Es finden sich, wahllos zerstreut, verschieden grosse über das Niveau der normalen Hirnrinde leicht prominente, in ihrer Färbung mit den normalen Windungen übereinstimmende oder mehr weisslich glänzende tumorartige Gebilde in verschiedener Zahl. Die Grösse der einzelnen Knoten variiert bis zu den ungefähren Massen eines Zweimarkstückes und darüber. Die Prominenzen haben sehr häufig eine mehr langgestreckte Form, sie imponieren als Teile in ihren Dimensionen vergrösserter Windungen oder als abnorm breite und hohe Gyri, teils sind sie mehr rundlich, inselförmig (Geitlin). Besser als ihre vergrösserte Dimension und ihre hellere weisslichere Farbe dem Auge, macht ihre vermehrte, oft mehr derb elastische oder noch häufiger knorpelharte, holzartige Konsistenz dem tastenden Finger die tumorösen Intumeszenzen kenntlich, denn mitten in der weichen Masse des Hirnmantels fühlt man eingestreut die hasel- bis wallnussgrossen Knoten oder länglichen Gebilde. Berdez (2) und Bonome (3) heben hervor, dass den intumeszierten

Windungen benachbarte Gyri bei sonst normalem Aussehen verkleinert, verschmälert erscheinen können.

Bei genauerer makroskopischer Untersuchung lassen sich noch charakteristische Einzelheiten an den Rindenknoten erkennen. Zunächst ist es eine immer wiederkehrende Angabe, dass in den umkomplizierten Fällen tuberöser Sklerose die Pia nur leicht über den Knoten haftet. Sie ist hier auffallend blass, gefässarm, und lässt sich äusserst leicht und ohne den geringsten Substanzverlust der Rinde abziehen, sogar viel leichter, als es am normalen Gehirn der Fall ist. Nur in den durch frische oder überstandene Meningitis komplizierten Beobachtungen (Pollak, Bourneville) war die Pia mit den Rindenknoten verwachsen. Oft waren gerade die Knoten frei von einer die übrigen Partien betreffenden meningitischen Verwachsung. Das Aussehen der Knoten ist ein recht verschiedenes. Sie können in ihrer Konfiguration ganz normalen Windungen entsprechen und nur durch ihre Konsistenzverschiedenheit dem tastenden Finger bemerkbar sein, sie können durch ihre Prominenz aber auch als wahre Tumoren imponieren. Gewöhnlich halten sie sich streng an die Grenzen eines Gyrus, nehmen hauptsächlich die Kuppe der Windung ein und sind gegen die gesunden Rindenpartien durch normale Furchen begrenzt; der krankhafte Prozess klingt in der Tiefe der Windung zur Norm ab. Pellizzi (26) betont, dass sich der Prozess nie bis auf den Boden sekundärer Furchen hinab erstreckt. Wenn auch die beiden begrenzenden Windungen sklerotisch sind, sei doch der Furchengrund nicht an dem Prozesse beteiligt. Doch fand Geitlin (18) den Sulcus olfactorius bis auf den Grund sklerosiert. Ein gleiches Verhalten hat auch Scarpatetti hervorgehoben. Die Kuppe des Knotens zeichnet sich gewöhnlich durch ganz besondere Härte aus, die Oberfläche kann hier entweder ganz konform den normalen Hirnwindungen gewölbt sein, recht häufig trägt sie eine sehr seichte Delle, die (Geitlin) von einer leicht wallartigen Erhebung umgrenzt ist.

Meist sind die Knoten einzeln lokalisiert und durch grössere oder kleinere Distrikte normalen Rindengewebes voneinander getrennt. Doch findet sich auch eine mehr diffusse Lokalisation des Prozesses. So fand Perusini (27) den grössten Teil des einen Stirnlappens und einen Teil des Scheitellappens in eine harte Masse umgewandelt. Die Grösse der Knollen nach unten ist insoferne schwer zu fixieren, als die mikroskopische Untersuchung Herde erkennen lässt, die der makroskopischen Erhebung entgehen.

Die Zahl der Knoten in der Rinde wechselt sehr. Während Baumann (1) z. B. nur zwei bis drei Windungen verhärtet fand, notiert Hartdegen (19) ein Dutzend, Tedeschi zwanzig, Bourneville und

Brissaud dreissig Tuberositäten. Doch sind derartige Angaben mit Rücksicht auf eventuelle mikroskopisch kleine Herde und weiters mit Rücksicht auf die anscheinende Konfluenz von Knoten zu grösseren tumorartigen Erhebungen weniger von Belang. Eine solche Häufung von Knollen zu grösseren Massen kann direkt zum Bilde partieller Hirnhypertrophie führen, wie im ersten Falle Pellizzis (26).

Die Verteilung der Knoten ist eine vollständig regellose. Es können sowohl die laterale, als die mediale und die basale Hemisphärenfläche Intumeszenzen zeigen. Auch alle Lappen des Grosshirns zeigen sich im allgemeinen von dem pathologischen Prozess betroffen. Am seltensten sind wohl Stirn- und Scheitellappen, ganz besonders aber die Zentralwindungen von dem Prozess verschont, am ehesten zeigt sich der Okzipitallappen frei. Eine symmetrische Anordnung auf beiden Seiten ist kaum je zu statuiren. Ja die eine Hemisphäre kann in ganz auffallender Weise gegenüber der anderen bevorzugt sein; so waren in einer Beobachtung (Bourneville und Brissaud) rechts zehn, links zwanzig Knoten (Krämpfe mit vorzüglicher Beteiligung der rechten Seite), bei Neurath (24) ebenfalls (Hemiplegie kurz vor dem Tod) die eine Seite in hervorragendem Masse betroffen.

Die Schnittfläche (bei senkrecht zur Oberfläche geführter Schnittrichtung) zeigt im frischen Präparat fast durchwegs das Fehlen einer scharfen Grenze zwischen Rinde und Mark, indem (Hartdegen) die Rindenstraten fast dieselbe weisslichgraue Färbung darbieten wie die Marksubstanz, nur sind sie etwas glänzender, saftärmer und etwas reiner weiss. Die Schnittfläche gestattet in der Regel schon der makroskopischen Beurteilung einen ungefähren Überblick über die Extensität des Prozesses. So imponiert eine vorzüglich die Rindenschicht betreffende Lokalisation des Herdes als Verdickung der kortikalen Straten (bei Berdez). Brückner (13) fand makroskopisch fast ausschliesslich die graue Rinde betroffen, nur auf der Höhe der Gyri öfters auch die Markstrahlen, während Baumann mit freiem Auge die Verdickung wesentlich auf eine Zunahme der Markleiste beziehen zu dürfen wähnte. Der fast überall hervorgehobene Mangel einer feineren Detaillierung der strukturellen Verhältnisse auf dem Durchschnitt gibt im allgemeinen derartigen provisorischen makroskopischen Beurteilungen etwas Vages.

Immerhin ergab schon die Besichtigung der Schnittflächen durch die Rindenknoten im allgemeinen, dass dieselben mehr oder weniger tief in das weisse Marklager hinabreichen können, dass (Geitlin) oft der oberste Abschnitt der Windungen hervorragend oder allein von den Veränderungen betroffen zu sein scheint, während die Seitenpartien gegen den Boden der Furchen wieder normal sind, und dass (Jürgens [21]) auch unabhängig von den Rindenveränderungen in der weissen Sub-

stanz isolierte Intumeszenzen in Form von Streifen und Flecken vorkommen können. Manchmal zeigen sich rote oder rotgelbe Flecken an der Grenze zwischen Mark und Rinde und im Mark selbst. Im ersten Falle Bourneville's und in einer Beobachtung Pellizzis (26) sowie auch bei Geitlin und de Montet (23) fanden sich Andeutungen von Zystenbildung.

Eine Durchsicht der Literatur bringt das Resultat, dass in 28 Fällen bei Eröffnung der Seitenventrikel an den Wänden derselben und zwar besonders am Ependym der unteren Begrenzungen, am Corpus striatum und Thalamus opticus, längs der Stria terminalis, in der Nähe des Septum pellucidum hanfkorn- bis erbsengrosse, meist runde oder längliche oder stark abgeplattete weisse oder weisslich transparente, isolierte oder (Hartdegen) zu Kleeblattform konfluierende höckerige, entweder über die Oberfläche breit vorragende oder gestielte harte Prominenzen sich finden. Geitlin (18) beschreibt sie als runde oder kegel-, wurst-, bandförmige, breitbasig aufsitzende, bis klein haselnussgrosse, feste, glatte perlmutterglänzende Unebenheiten. Oft ist auch das knotenfreie Ventrikelependym etwas verdickt, doch nicht immer (Hartdegen). Öfters besteht geringe hydrozephalische Erweiterung der Ventrikelhöhlen (Jürgens). Auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass die Exkreszenzen eine scharfe Trennung zwischen Ependym und darunter liegendem Gewebe nicht erkennen lassen; sie erstrecken sich meist tief in die Hirnsubstanz hinein; einige Male wurden sandige Konkremente beobachtet (Scarpatetti, Ugolotti). Geitlin sah auch am unteren Rande des IV. Ventrikels, wo der Gollsche Strang in die Clava übergeht, eine kleine halbrunde Erhöhung von derselben Beschaffenheit wie die der Seitenventrikel. Der Plexus ist stets normal.

Recht selten finden sich Angaben über Tuberositäten im Kleinhirn (Brückner, Jürgens, de Montet). In der grossen Mehrzahl der publizierten Beobachtungen waren sonstige Gebiete des Zentralnervensystems frei von den für die tuberöse Sklerose charakteristischen Intumeszenzen. Nur Pollak (29) fand den Bulbus bedeckt von sklerotischen Inseln; bei Geitlin und Neurath (24) war die Brücke und die Oblongata auffällig hart (bei negativem histologischen Befund). Im dritten Fall Pellizzis und bei Perusini (27) fand sich auch das Rückenmark verhärtet.

Von komplizierenden Befunden des Zentralnervensystems findet sich besonders in der Reihe Bourneville's überstandene Meningoenzephalitis, die in einem Falle gerade die tuberösen Stellen verschonte, öfters erwähnt. In einem Falle (Bourneville und Brissaud) fand sich Erweichung eines Frontallappens, bei Hartdegen (19) Spina bifida, Meningitis und Hydrozephalus, bei Pollak (29) Verbildung des Balkens,

bei Sailer (33) eine Andeutung von Hirnhypertrophie, in diesem Falle und bei Schüle (36) oberflächliche Hämorrhagien, bei Berdez (2 Hydromyelie.

Mikroskopischer Befund.

Die mikroskopische Untersuchung der tuberösen Sklerose, die sich wenigstens in den neueren Publikationen auch der moderneren Färbungsmethoden bedient hat, ist bisher insoferne zu wechselnden Resultaten gekommen, als bei manchen Untersuchern eine imponierende Hyperplasie des gliösen Gewebes, bei anderen wiederum die verminderte Häufigkeit der Nervenzellen und das Auftreten abnorm entwickelter Zellen das mikroskopische Bild beherrscht zu haben scheint. Im allgemeinen sind es dieselben, nur in den einzelnen Fällen graduell wechselnden Gewebsveränderungen, die in den Beschreibungen der mikroskopischen Befunde wiederkehren, Verschiedenheiten der Intensität, die möglicherweise durch das Alter des Prozesses (und des Individuums) oder die Schwere der geweblichen Alterationen im einzelnen Falle bedingt sind.

Wenn wir zunächst die strukturellen Verhältnisse der Hirnrindenknoten hervorheben, so fällt wohl in erster Linie eine numerische Verminderung der Nervenzellen und eine starke Vermehrung der Glia auf. Diese findet sich meist ausgesprochener in den periphersten Partien der Plaques als in ihrem Zentrum. Ein besonders dichtes Filzwerk von Gliafäden findet sich dort, wo die Oberfläche des Knotens eine leichte Delle trägt. Wo das gliöse Gewebe besonders dicht ist, sind die Neurogliazellen rar, die Nervenzellen völlig geschwunden. Es finden sich jedoch in manchen Fällen die runden kleinen Gliazellen in normaler Zahl, manchmal sogar vermehrt. Ganglienzellen, soweit sie sich finden, zeigen Zeichen von Degeneration und Atrophie. In tieferen Schichten sind sie ausserdem durcheinander geworfen, sie lassen keine Schichtung erkennen und sind von ihrer zur Oberfläche senkrechten Stellung abgewichen, desorientiert. Als charakteristischer, struktureller Faktor sind endlich grosse, plumpe, ganglienzellenartige Riesenzellen hervorzuheben, die, eingestreut in die gliöse Grundsubstanz, in allen Höhen, seltener in den peripherenen Schichten zu finden sind.

Im Zusammenhang mit solchen kortikalen Sklerosen, oder auch isoliert (Tedeschi, Neurath), finden sich auch in der Markleiste, meist wo dieselbe schon subkortikal fächerförmig auseinanderstrahlt, zwischen den Bündeln markhaltiger Fasern ebenfalls ganglienzellenartige Gebilde, und zwar eingestreut in ein feinfaseriges spärliches Gliagewebe. Die Zellen liegen einzeln oder in Nestern. Die umliegenden Nervenfasern sind atrophisch, oft wie aufgesplittert.

1. Glia. Wenn wir den einzelnen Gewebselementen der kortikalen und zwischen den Nervenbündeln gelegenen Herde näher treten, so sind es vor allem die Gliafasern, die durch ihre Dichtigkeit und Anordnung auffallen. Baumann (1) fand peripher ein dichtes Filzwerk feiner Fäserchen, Brückner (13) ein straffes, faseriges Gewebe, mehr gegen die Tiefe hauptsächlich Rundzellen, Scarpatetti (34) beschreibt eine starke Wucherung der Neuroglia und bündelartig um die Gefässe sich windende Gliawucherungen, Bourneville und Philippe (7) faszikulierte und retikulierte Fibrillen, die in der Nachbarschaft der Gefässe und im subpialen Stratum die Gestalt von „tourbillons" annehmen. Sailer (33) fand das gliöse Gewebe aus plumpen, stellenweise ein grobes Netz bildenden Fasern bestehend, die wieder an anderen Stellen in welligen Zügen verliefen. Besonders deutlich war das Gliagewebe nahe der Pia und nahe dem Mark, die Gliazellen klein, irregulär, an Zahl leicht vermehrt. Bei Hartdegen und Neurath waren die Gliaveränderungen wenig eklatant; das Gewebe war stellenweise aufgelockert, stellenweise filzig.

Pellizzi (26) beschreibt ein dichtes Netz von Gliafibrillen, die sehr zart sind und ein massiges Gewebe bilden, die Gliazellen in geringer Zahl und sehr klein, mit granuliertem Kern und wenig homogenem Protoplasma; von ihrer Peripherie gehen zahlreiche Fortsätze ab. Oft ist gegen die Oberfläche der Gliafilz dichter, gegen die Tiefe zellreicher und lockerer. Hier finden sich auch grosse Spinnenzellen mit ovalem oder runden Kern, reichlichem Protoplasma und zahlreicheren dickeren Fortsätzen, die mit einem konischen Ansatz von der Zelle abgehen und sich mit denen anderer Zellen verfilzen.

Gavazzeni (17) konstatierte eine numerische Verminderung der Nervenzellen und eine starke Vermehrung der Glia; diese war in vielfacher Art strukturell geordnet und zwar besonders reichlich dort, wo die Sklerose ausgesprochener war. Oberflächlich, entsprechend der Konvexität der Windungen lag ein Stratum, das ausschliesslich aus feinen Gliafibrillen bestand, die ein sehr dichtes Netz formierten. Es fanden sich fast gar keine Gliazellen, und die wenigen vorhandenen hatten kleinste Dimensionen. Gegen das Zentrum war das Glianetz weniger dicht, hier in den Maschen ziemlich zahlreiche Gliaelemente mit grossem Kern und deutlichen Granulis. Es fanden sich auch grosse Spinnenzellen mit geschwelltem Protoplasma und körnigem Aussehen, die zahlreiche feine Ausläufer von ziemlich geradem Verlauf und gleichbleibender Breite nach allen Richtungen sendeten, ohne Tendenz sich zu teilen.

Jacobaeus (20) verfolgte den pathologischen Prozess von der dem Aussehen nach normalen Umgebung in die Knoten. Es beginnt die Gliose fast nie am Grund des Sulcus, sondern erst ein wenig höher

gegen die Peripherie, gewöhnlich in der Mitte der Gyrushöhe, wie es auch Bourneville beschrieben hat. Es verdickt sich die oberflächliche Gliaschicht allmählich oder brüsk bis zum Fünf- bis Sechsfachen der Norm, wodurch eine Vorwölbung der Oberfläche entsteht; ausserdem strahlt eine Menge von Gliafäden in die darunter liegenden Rindenschichten ein. Die einzelnen Fäden erscheinen verdickt. Es entstehen dichte Büschel und kompakte Balken der Glia, und es lassen sich vier Schichten erkennen und zwar die verdickte oberflächliche von normaler bis zur 7—8fachen Dicke, eine zweite, noch weiter gehende Verschmelzung der Gliafäden zeigende Schichte, dicke, kompakte Balken bildend; es laufen die Fäden fächerförmig in die dicken Balken zusammen, welche parallel zur Oberfläche liegen, und schnüren sich gleichsam wirbelförmig um ein Zentrum zusammen. Im retikulierten Gewebe zwischen den Balken liegen Gliazellen unregelmässig verteilt. Die dritte Schichte besteht aus einem dichtmaschigen Netz von feinen und grazilen Fäden, hauptsächlich parallel zur Oberfläche ziehend, viel seltener gröbere Balken. Es findet sich eine beschränkte Zahl von Zellen und zwar teils solchen mit kleinem runden, stark gefärbten Kern, teils solche mit grossem eirunden oder unregelmässig schwach gefärbten Kern und spärlichem Chromatinnetz; ausserdem Astrozyten, die zentralwärts an Menge zunehmen. In einem vierten Stratum ziehen Gliafäden senkrecht zur Oberfläche, zwischen ihnen kleine atrophische Nervenzellen. In den gedellten Partien fand sich die grösste Entwickelung der Gliose; hier war jede Spur einer normalen Anordnung geschwunden.

Ugolotti (42) sieht ebenfalls in der enormen Überproduktion der Gliafibrillen, welche in Form von ausgedehnten irregulären unentwirrbaren Netzen die Rindenschichten und die subkortikalen Schichten durchziehen, während die Gliazellen an Zahl und Form in fast normalem Verhältnisse bleiben, das wichtigste Faktum, welches auch scharf die tuberösen Stellen von den normalen unterscheiden. Diese Überproduktion alteriert die Beziehungen zwischen Fasern und Zellen der Glia. Infolgedessen nehmen die Fibrillen in den tuberösen Bezirken eine radiäre Anordnung um die Kerne.

Geitlin (18) hebt bei Schilderung der Gliavermehrung teils eine dichte subpiale Schichte, nicht über 1 mm breit, mit einer inneren lichteren Schichte, in der die nicht besonders dicken Fasern hauptsächlich geradlinig mit überwiegend radiärer Richtung sind, teils ein dichtes Gewebe mit unverminderter oder gar gesteigerter Mächtigkeit, welche sich bis über $^1/_2$ cm nach dem Inneren der Windungen erstrecken, hervor. Die Fasern sind hier teilweise sehr dick, oft zu derben Balken verwickelt, die in allen Richtungen krummlinig umeinander verlaufen.

Auch in den makroskopisch normal erscheinenden Partien der

Hirnrinde wurde in manchen Fällen Gliaverdichtung gefunden (so bei de Montet [23]). Ein ganz normales Verhalten findet sich nach Vogts Erfahrungen an den makroskopisch nicht veränderten Stellen nur gelegentlich bei nicht sehr hochgradig ausgesprochenen Fällen. Allermeistens, und in den stärker erkrankten Fällen wohl ganz allgemein, ist eine Gliawucherung nicht allzugeringen Grades über die ganze Rinde verbreitet.

Perusini (27) beschreibt ähnlich wie Philippe, Jacobaeus und Geitlin vom oberflächlichen Gliafilz innerhalb der Rinde absteigende geschlängelte Bündel, die sich büschelförmig auflösen und verschwinden.

Ein gewisses dürftigeres oder mächtigeres Stroma gliösen Gewebes findet sich auch dort, wo in der weissen Substanz abnorme Einlagerung heterotopischer ganglienzellenartiger Gebilde ähnlich den noch zu beschreibenden grossen Zellen der tuberösen Rindenpartien beobachtet ist.

Es lässt sich also zusammenfassend sagen, dass die Gliawucherung am intensivsten, kompaktesten in den oberflächlichen Lagen zu finden ist, dass sie von hier zentralwärts lockerer, feinmaschiger erscheint, dass je weniger dicht die Gliafasern, desto weniger selten sich Gliazellen finden, dass in manchen Fällen um die Gefässe die Gliose vielleicht bedeutender erscheint, und dass eigenartige büschel- oder fächerförmige Konglomerate der Gliafasern auffallen.

2. Nervenzellen und Fasern. Was das Nervengewebe in den affizierten Partien anbelangt, so findet sich in fast allen genauer untersuchten Beobachtungen eine Verminderung der Zahl und eine strukturelle Alteration der Fasern und Zellen notiert und gleichzeitig ein Fehlen unterscheidbarer Rindenschichten, d. h. ein nicht nach Schichten geordnetes Vorkommen der verschiedenen kortikalen Zellentypen in verschiedenen Höhen. In den härtesten Partien, wo das gliöse Gewebe am dichtesten ist, fehlen Nervenzellen- und Fasern ganz (Brückner, Berdez, Pellizzi, Gavazzeni); nur hier und da finden sich grosse unregelmässige multipolare Ganglienzellen mit gequollenem bläschenartigen Kern. In dem Masse, wie die gliöse Schichte der Oberfläche zentralwärts vordringt, nehmen die Nervenzellen an Menge ab und verändern teilweise ihr Aussehen (Jacobaeus). Kleine und grosse Pyramidenzellen liegen ungeordnet durcheinander. Tedeschi (40) fand in den Rindenknoten Nervenzellen mit hyalinem Protoplasma und zahlreichen Vakuolen, in einigen den Kern deformiert und an die Peripherie verschoben. Bei Nissl-Färbung waren im Falle Scarpatettis (34) die kleinen Pyramidenzellen plump, geschwollen, andere Zellen hochgradig atrophisch; sie hatten die verschiedensten Formen angenommen,

die Pyramidengestalt aufgegeben und ihre Axenrichtung geändert. Hingegen fand Sailer Ganglienzellen in allen Herden. Sie fehlten nur dort, wo die Gliabündel in Büscheln oder Spiralen angeordnet waren und die Herde von grossen und zahlreichen Gefässen durchzogen waren.

Pellizzi fand die Nervenzellen atypisch, alteriert, irregulär, polygonal oder mehr rundlich, mit spärlichen und plumpen Fortsätzen; die chromatischen Schollen nicht deutlich, homogene oder fein granulierte Struktur, manchmal Fehlen eines scharfen Konturs. Ähnlich lautet das Urteil Gavazzenis für eine Zahl der Zellen. Auf der Höhe der Windungen fand dieser Autor in der Mitte der Plaques fast Mangel der Radiärfasern. Von den vorhandenen zeigten einige eine höckerige Myelinscheide mit Einschnürungen, Auftreibungen und Unterbrechungen. Ein ähnliches Verhalten hatten die Tangentialfasern. Wo das Glianetz weniger dicht, waren die Nervenfasern reichlicher, namentlich gegen die lateralen Partien der Windungen.

Jacobaeus (20) sah hauptsächlich die grossen Pyramidenzellen atrophiert, die kleinen erschienen lang und schmal, wie von den vorbeiziehenden Gliafäden platt gedrückt, die Zahl der Ausläufer auf einen nach innen und einen nach aussen ziehenden beschränkt. Die Nisslschen Körper oft geschwunden, das Protoplasma homogen und diffus gefärbt. Was die Markfasern betrifft, fand sich eine Verminderung der Tangentialfasern dort, wo die Menge der vertikalen Gliafäden gegen die Tiefe zog. Den hochgradig veränderten Partien entsprechend waren sie völlig geschwunden. Die Menge und die dichte Anordnung der Radiärfasern stand im umgekehrten Verhältnis zur Mächtigkeit der Gliose an der Oberfläche.

Ugolotti (42) fand Ähnliches, und hebt noch hervor, dass in mässig verhärteten Partien die Nervenfasern leicht rarefiziert waren, in stark veränderten Windungen liess sich eine deutliche Unordnung in der Disposition der Tangential- und Radialfasern erkennen. Zu fast den gleichen Resultaten ist Gavazzeni gekommen.

Perusini (27) fand ebenfalls die Nervenzellen verändert, den Zellenkörper geschrumpft, den perizellulären Raum weit, die chromatische Substanz aus ihren Grenzen getreten, die Zellfortsätze nach den verschiedensten Richtungen ziehend, konstante Auflösung der Nisslschen Schollen, Fehlen des Nukleolus, den Kern in seiner Form geändert, oval, länglich oder dreieckig. Zuweilen war nicht der Kern, sondern nur das stark gefärbte Kernkörperchen sichtbar.

Im allgemeinen liessen also die histologisch untersuchten Fälle bezüglich der Nervenelemente eine der Intensität der Gliavermehrung und Verdichtung parallel gehende Rarefikation der Nervenzellen und -fasern er-

kennen, die von der Peripherie zum Zentrum des Herdes immer mehr dem Normalzustand wich. Ausserdem kann ein Fehlen einer schichtenmässigen Anordnung der Nervenzelltypen und das mehr oder weniger konstante Vorkommen von Degenerationszeichen der Zellstruktur festgestellt werden.

3. Grosse Zellen. Ein weiteres Charakteristikum der hypertrophischen Sklerose ist die Anwesenheit von eigenartigen grossen, an Protoplasma reichen, ganglienzellenartigen Elementen. Als erster beschrieb sie Hartdegen genauer. Er fand im Gliagewebe zahlreiche triagonale und polygonale, auffallend grosse nervenzellenartige Gebilde, teils einzeln, teils in Gruppen, von verschiedener Grösse, mit deutlichen zuweilen weithin sich erstreckenden Ausläufern, einem grossen ovalen Kern mit deutlichem Kernkörperchen; sie hatten homogenes, nicht pigmentiertes Protoplasma. Viele waren umgeben von hellen runden Räumen, perizellulären Lymphräumen. Häufig fand sich, dass reichliche Anhäufungen der Zellen dem Verlauf der Gefässe entsprachen. Als Ganglienzellen gleichwertige Zellen wären sie aufzufassen, weil sie alle Charakteristika solcher, selbst Axenzylinderfortsätze, mit Sicherheit erkennen liessen. Baumann (1) beschreibt die grossen Zellen ähnlich, hebt aber hervor, dass er auch solche mit 3 bis 4 Kernen gesehen hat. Er fand sie auch mit scharf konturierten Fortsätzen in der weissen Substanz. Sie waren in der Rinde vollkommen unregelmässig zerstreut, in der weissen Substanz in krebszapfenähnlicher Häufung. Die grösste Anhäufung lag gewöhnlich an der Basis der Markleiste. Auch Brückner, Tedeschi, Scarpatetti, Philippe beschreiben solche Zellen.

Philippe und Hudovernig (28) sahen sie in Grössen bis zu 100 μ, besonders zahlreich in der weissen Substanz, oft vielkernig, von homogenem Protoplasma, ohne Pigment oder chromatophilen Granulationen. Doch ergab den Autoren die Nisslsche Färbung keinen ganglienzellenartigen Befund, sie halten die Gebilde daher eher für hyperplastische riesenzellenartige Gliaelemente. Pellizzi, Perusini und Ugolotti sind ebenfalls geneigt, die grossen Zellen für Gliazellen, Astrozyten, zu halten. Die Vielheit der Kerne, die grosse Ausdehnung der Protoplasmaleiber, ihre homogene Konstitution, die Kürze, Unregelmässigkeit und Zartheit der Fortsätze sprechen nach Perusini für die neurogliöse Natur der Zellen.

Immer wieder stossen wir bei der Durchsicht der mikroskopischen Befunde auf die Schwierigkeit der Entscheidung, ob die grossen Zellen in die Kategorie der Ganglienzellen gehören, oder ob sie gliöser Natur sind. Gavazzeni fand die Zellen zwei und dreimal so gross als normal, irregulär, rundlich oder polygonal, bald zytologisch normal, bald von

homogenem Protoplasma, grossem wenig differenzierten Kern mit entweder groben und kurzen, oder bandartigen und verzweigten Fortsätzen, ohne sicher nachzuweisenden Nervenfortsatz. Er spricht sich auf Grund der Tinktionsverhältnisse gegen die gliöse Natur der Zelle aus, die (nach Golgi) fadenförmige, äusserst lange, biegsame oder starre Fortsätze hätten. Seine grossen Zellen hatten auch zahlreiche und distinkte Chromatinschollen. Auch Neurath zählt die grossen runden oder ovalen Zellen mit überraschend grossem blasigen Protoplasmaleib von strukturloser leicht opaker Beschaffenheit mit einem oder mehreren Fortsätzen, die eine Grösse bis 72 μ zeigten und sich sowohl in den Tuberositäten, als subkortikal zwischen den Markfasern fanden, zu den Ganglienzellen oder rückt sie ihnen wenigstens näher. Er wie Jacobaeus und Stertz fanden die Zellen regellos in den tuberösen Herden verteilt, zum Teile in ganzen Nestern. Stertz sah in Nissl-Präparaten öfters auch dunkle, schollenartige Gebilde, ähnlich denen der Ganglienzellen. Viele Zellen besassen mehrere Kerne, deren einer öfters ein sprossartiges Gebilde zeigte, mit eigenen Kernkörperchen. Man konnte mitunter alle möglichen Stadien bis zur völligen Abschnürung beobachten. Es scheint also, als ob der Kernreichtum der Zellen auf direkter Kernteilung beruhe.

Auch Geitlin, der meist in den grossen Zellen deutliche Degenerationszeichen fand (ihr Protoplasma meist homogen, bisweilen vakuolisiert, oder wie geschrumpft, die Ränder aufgefranst, der Kern unregelmässig, oft exzentrisch), verwertet die beobachtete Mehrkernigkeit für die Annahme einer Bildung von Tochterzellen, die noch mit ihrem Protoplasma zusammenhängen. Doch hebt er hervor, dass solche Bilder nicht massgebend sind für die Annahme einer Kernteilung, denn Karyokinesen fanden sich nie. Manouiloff, der solche Kernteilung gesehen haben will, zieht tatsächlich den Schluss auf Karyokinese und, da er die Zellen als Ganglienzellen auffasst, erachtet er damit die Möglichkeit der Regeneration der Nervenzellen als erwiesen. Wie Geitlin, betont auch de Montet das Fehlen von Mitosen. Die Multiplizität der grossen Zellen in einem und demselben perizellulären Raume spräche allerdings vielleicht für eine aussergewöhnlich rapide Proliferation.

Wohl die meisten Beobachter, die unsere grossen Zellen als dem Typus der Nervenzellen näherstehend betrachten, Hartdegen, Brückner, Scarpatetti, Tedeschi, Neurath, Manouiloff, Bonome, Geitlin heben die Differenzen gegenüber denselben hinsichtlich Form, Gruppierung und Lokalisation hervor [1]). Stertz, Jacobaeus und Vogt wollen kontinuierliche Übergangsformen zu normalen Ganglienzellen ge-

[1]) Vogt hebt eine Erfahrung hervor, welche die ganglienartige Natur mancher dieser grossen Zellen wohl über allen Zweifel erhebt, nämlich den mit Bielschowskys Methode geführten Nachweis von Fibrillen, der Alzheimer und Vogt gelungen ist.

sehen haben. Im allgemeinen besteht die Tendenz, die zytologischen Eigentümlichkeiten der grossen Zellen, ihr Vorkommen in den verschiedensten Rindenstraten einerseits und ihr heterotopisches Auftreten im Mark andererseits, durch ihr atypisches Werden und ihr atypisches Wesen zu erklären, sie für unfertige Gebilde oder genetische Zwischenstufen zu halten.

Vogt scheint es höchst wahrscheinlich, dass die sogenannten grossen Zellen nicht einheitlicher Natur sind, dass vielmehr die einen mehr ganglionären, die anderen mehr gliomatösen Charakters sind.

Wir wollen einstweilen festhalten, dass sich in den sklerotischen Stellen der Hirnrinde und den insulären heterotopischen Einstreuungen des weissen Marklagers atypische in ihren Eigenschaften teils an Ganglienzellen teils an gliöse Spinnenzellen erinnernde Gebilde finden.

4. Blutgefässe. Was die Gefässe in den sklerotischen Partien anbelangt, wird durchwegs betont, dass dieselben keine pathologischen Veränderungen, speziell keine Entzündungscharaktere erkennen lassen. Die Vaskularisation selbst ist eine wenig reichliche, auch die zarten Hirnhäute sind gefässarm. Nur Pellizzi fand in seiner zweiten Beobachtung reiche Gefässversorgung, und Sailer (33) sah dort, wo die Sklerose hochgradiger war, die Gefässe dichter, den perivaskulären Raum stellenweise mit Rundzellen gefüllt. In einigen Rindenpartien fanden sich „certain peculiar bodies in considerable number that were circular or pear-shaped and very pale like vacuoles in the midse of the neuroglia tissue". Jedes enthielt einen runden Kern. Perusini (27) verzeichnet den Befund hyalin thrombosierter Kapillaren.

5. Andere Elemente. Geitlin und Dobson (15) sahen in den Herden oft runde Bildungen mit konzentrischer Struktur und bisweilen deutlichem Lumen, welche in Rindenherden (wie auch in allen Ventrikeltumoren), wo grosse Zellen vorkommen, zu finden waren. Es fanden sich auch langgestreckte und verästelte Gebilde, die in einem der Knoten ein teleangiektatisches Aussehen hatten.

Die makroskopisch normal erscheinenden Rindendistrikte wurden, soweit sie überhaupt einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurden, von einigen Autoren frei von pathologischen Veränderungen gefunden (Pellizzi, Philippe, Ugolotti), während andere (Perusini, Vogt) ein ganz normales Verhalten der für das freie Auge nicht affizierten Stellen fast nie konstatieren konnten. Meistens, und bei den stärker affizierten Fällen ganz allgemein, ist eine Gliawucherung über die ganze Rinde verbreitet.

Der Übergang von normalen zu sklerotischen Stellen vollzieht sich entweder brüsk oder (in jüngeren Fällen) allmählich. Pellizzi, Geitlin, Vogt sahen dabei zunächst eine Änderung der Schichtenbildung, eine Unordnung in der Lagerung der Zellen, vor allem der grossen Pyramidenzellen. Auch die beiden peripherenen Schichten werden mehr betroffen, während die vierte und fünfte Schichte am spätesten eine Schädigung erleidet. Je näher man dem Zentrum der Knoten kommt, desto allgemeiner und intensiver werden die Rindenschichten betroffen. „Gleichzeitig in der Richtung nach dem Zentrum des Herdes treten die regressiven Veränderungen an den Ganglienzellen immer mehr und mehr auf, und es kann so als ein Gradmesser für die Intensität des Prozesses betrachtet werden, ob man auch im Inneren der Herde noch überall Ganglienzellen findet oder ob solche nur noch am Rande des Herdes anzutreffen sind und das Innere der Herde davon vollständig frei ist" (Vogt). In schweren Fällen, die frühe der Krankheit erlegen sind, sind die Herde ganz frei von Ganglienzellen, in solchen, die lange gelebt haben und wo die Affektion nicht allzu schwer war, findet man in allen Herden Nervenzellen. In den Fällen von Hartdegen und Neurath (24), die ung verstorben waren, bestand starker Zellreichtum, wenig Gliaveränderungen, keine Degenerationszeichen der Nervenzellen.

Es sei noch kurz der Parenchymherde, der Inseln in der weissen Hirnsubstanz gedacht. Viele Autoren betonen mit Recht den Mangel einer scharfen Grenze zwischen den ausgesprochenen Rindenalterationen und der knapp darunter liegenden Corona radiata. Die Sklerose greift tiefer und es finden sich die Elemente der kortikalen Sklerose auch in der peripheren Markstrahlung. So fand Pellizzi meist dort, wo Tuberositäten waren, auch die Faserzüge der Markstrahlen affiziert. Bourneville und Brissaud, Philippe, Neurath, Gavazzeni, Jacobaeus, Geitlin, Vogt konstatierten aber auch heterotope, zwischen den Nervenbündeln der weissen Substanz eingelagerte Gewebselemente, unabhängig von der Lokalisation der Rindenknoten. Neurath fand in Weigert-Präparaten parallel zur Faserrichtung gelagert, zwischen den fächerförmig divergierenden subkortikalen Strahlungen Degenerationsherde, denen mikroskopisch ein Schwund von markhaltigen Fasern bis auf ein grobmaschiges Netz feiner Fasern entsprach, zwischen denen sich den in den Rindenknoten gefundenen Zellen ähnliche Gebilde in grösseren oder kleineren Gruppen angehäuft erkennen liessen. Hier boten sie besonders zahlreiche und ausgeprägte Degenerationszeichen. Gavazzeni fand zwischen den Nervenfasern ein dichtes Glianetz, darunter zahlreiche „Spinnenzellen" von beträchtlichem Volumen, mit zarten Fortsätzen. Die weisse Substanz enthielt auch Nervenzellen vom Pyramidentypus. Auch Geitlin beschreibt grosse protoplasmareiche Zellen,

welche sich in Parenchymherden fanden, wo sie zumeist mehr zusammengedrängt als in der Rinde lagen, von überwiegend runder Form, im übrigen aber den dort gefundenen vollkommen ähnlich. Auch an Zellkolonien gemahnende Gebilde fanden sich. Vogt bringt (in seinem Referate) eine instruktive Abbildung von Heterotopien in der Corona radiata des Okzipitallappens.

Knoten an den Ventrikelwänden fanden sich in 27 Fällen der bisher genauer beschriebenen Reihe von tuberöser Sklerose. Die erste histologische Untersuchung verdanken wir Hartdegen. Er fand kolossale Anhäufung von im wesentlichen zweierlei Zellensorten dicht unter dem vollkommen erhaltenen Ependym. Zunächst diesem lag ein Netzwerk äusserst zarter Fasern, welche zum Teil ausgehend von kleinen meist spindelförmigen Zellen sich den vom Epithel sich hinabsenkenden Fäden beimischten. Tiefer lagen ihrem ganzen Habitus nach mit Ganglienzellen zu identifizierende Gebilde, welche sich durch ihre grössere multipolare Gestalt, ihren mehr protoplasmareichen Leib, den deutlichen grossen ovalen Kern mit Kernkörperchen und die langen Fortsätze wesentlich von ersteren Zellen unterschieden. Das Vorkommen solcher Zellanhäufungen war an die Knoten gebunden, welche sich weiter, als makroskopisch sichtbar, in das Innere erstreckten. Faserzüge teilten die Tumoren in alveolenartige Fächer. Die Abgrenzung gegen die umliegenden Gewebe war scharf. Der histologische Befund ähnelte ganz bedeutend dem der Rindenherde im gleichen Falle. Brückner fand in den Ventrikelknoten dichte Glia, gequollene Rundzellen, Kalkkonkremente. Pellizzi konnte rein gliöse Formen und solche mit Prävalenz der grossen Zellen unterscheiden, je nach dem makroskopischen Befund (placche appiattite, nodi peduncolati).

Recht eingehend beschreibt Gavazzeni (17) die Tumoren der Seitenventrikel. In den harten Knoten, die beim Einschneiden knirschten, fanden sich zahlreiche verschieden grosse Konkretionen, ihre Oberfläche irregulär höckerig, konzentrisch geschichtet, ähnlich den Konkretionen von Kalk- und Magnesiaphosphat; sie reagierten nicht auf Jod oder Schwefelsäure und zeigten ein spezielles Lichtbrechungsvermögen. Einige sassen direkt der äusseren Gefässwand auf. Sie lagen in einem Stroma, das aus dichten Gliafibrillen gebildet war. Im Zentrum der Knoten lagen stark alterierte Nervenelemente, teils klein, mono- oder bipolar, fusiform, teils grösser mit homogenem Protoplasma. Das verdickte Ependym bedeckte die Knoten. Ihr basaler Teil bestand aus Glia und ging in die periphere Partie der darunter liegenden Ganglienkörper über. Auch Sailer (33) fand Konkremente, die er als Corpora amylacea auffasst, Scarpatetti (34) Kalkkonkremente, ebenso Jacobäus (20) solche,

konzentrische runde oder ovale Ringe zeigend, manchmal mit eiförmigem endothelähnlichen Kern.

Sehr eingehend hat sich auch Geitlin (18) mit den Ventrikeltumoren beschäftigt und im allgemeinen Befunde erhoben, die an die Hartdegens (19), Pellizzis (26) u. a. erinnerten. Er betont den häufigen Kontrast des Gefässmangels im Inneren der Knoten gegenüber der reichlichen Vaskularisation in der umgebenden weissen Substanz. Auch er fand eigentümliche, konzentrisch geschichtete Gebilde, ähnlich den Corpora amylacea. Manche Tumoren enthielten hauptsächlich grosse Zellen, andere hauptsächlich Glia. Die Gefässwand war hie und da verschiedenartig metamorphosiert. Auch die Oblongata-Herde hatten ein den Tumoren ähnliches histologisches Verhalten.

Vogt (Referat) fand in seinem ersten Falle die grossen Ventrikelknoten von massenhaften grossen Zellen zusammengesetzt. Sie bildeten Streifen und Lager und waren nach Form und Grösse, wie sie stets beschrieben werden. Kleinere Knötchen bestanden aus Gliafasern und -zellen. Im allgemeinen lässt sich also über die strukturellen Befunde der Ventrikelknoten sagen, dass unter dem normalen oder verdickten Ventrikelependym, scharf getrennt von der Umgebung und in eine gewisse Tiefe des unterliegenden Hirngewebes hinabreichend, sich gewebliche Elemente gehäuft finden, die morphologisch den Gewebseinheiten der Rindenknoten anscheinend analog zu setzen sind. Auch hier überwiegt in einzelnen Knoten (und im einzelnen Falle) die Gliawucherung, in anderen die Häufung von grossen ganglienzellenähnlichen Zellen. Die Knoten sind öfter gefässarm, weniger vaskularisiert als die normale Umgebung.

Was die hier und da angegebene Konsistenzvermehrung anderer Abschnitte des Zentralnervensystems anbelangt, fand Brückner (13) zwei Knoten im Kleinhirn (Gliagewebe), ebenso Jürgens (21). Auch Vogts Fall III zeigte zwei Kleinhirnherde. Bei Pollak (29) fanden sich an der Oblongata zahlreiche sklerotische Herde. Im Falle Neuraths (24) waren Pons und Oblongata, namentlich die Oliven, auffallend hart, zeigten aber im mikroskopischen Bilde nichts von der Norm Abweichendes. In Pellizzis drittem Falle war eine Gliawucherung in der weissen Substanz des Rückenmarkes zu finden, die gleichmässig die anterolateralen Stränge betraf. Bei de Montet (23) war der linke halbmondförmige Lappen des Kleinhirns von der Sklerose betroffen; die Zeichnung des Kleinhirns war nicht geschwunden, sie war nur infolge der Gliawucherung weniger scharf. Ausserhalb des Herdes war das Kleinhirn normal, die Purkinjeschen Zellen gut entwickelt, die Glia nicht vermehrt. Wenn man jedoch dem Herde näher kam, zeigten

sich die Purkinjeschen Zellen verändert, bizarr geformt, gebläht, oft zweikernig. Im Herde nahmen die Stellen der Purkinjeschen Zellen atypische Zellen ein.

B. Nierengeschwülste.

In 16 Fällen (Bourneville und Bonnaire, zwei Fälle, Cesaris-Dehmel, Jürgens, Scarpatetti, Sailer, Pellizzi, Gavazzeni, Jacobaeus, Ugolotti, de Montet, Schnitzer, Vogt, drei Fälle) finden sich Notizen über Nierenveränderungen. Dieselben bestanden in zystischen oder tumorartigen Bildungen, die beide Nieren in der Mehrzahl der Fälle betrafen. Bourneville und Bonnaire (10) diagnostizierten makroskopisch Sarkom, Cesaris-Dehmel (14) fand eine unvollständige Differenzierung des Parenchyms, an die erste Phase der Nierenentwickelung erinnernd, Jürgens (21) führte, wie in den anderen affizierten Organen, die Veränderungen auf die Infektion mit einer Protozoenart zurück, in Scarpatettis (34) Fall waren die Tumoren aus längsgestreiften Muskelfasern zusammengesetzt; auch Sailer (33) fand ein Adenosarkom der Niere, das im Fötalleben begonnen hatte. Pellizzi (26) hat die Nieren seines dritten Falles genauer untersucht; er fand zwei Partien, einerseits epitheliales, andererseits Bindegewebe, und kommt zum Schluss, dass aberrierte Keime der Nebennieren der Tumorbildung zugrunde liegen und dass die in manchen Fällen gefundenen Muskelfasern eine teratologische Produktion sind. Zu einem gleichen Schluss kommt Gavazzeni (17). Jacobaeus (20) fand in den Nieren Angiomyosarkome. Ugolotti (42) erklärt die gefundenen Leiomyome und de Montet (23) die Hypernephrome ähnlich wie Pellizzi.

Die Nierentumoren waren öfter, so in zwei Fällen Vogts, Todesursache und zwar dadurch, dass sich daraus grosse Geschwülste entwickelten, die nur Reste von Nierengewebe enthielten. Vogt hebt hervor, dass subkapsulärer Sitz, gelbliche Farbe, Bau nach Art der Nebenniere die Charaktere der Tumoren sind und dass (Geitlin) die Nierentumoren prinzipiell denselben Charakter tragen wie die Ventrikeltumoren des Gehirns.

C. Affektionen des Herzens.

Seltener sind kongenitale Herzaffektionen bei tuberöser Sklerose beobachtet. Cesaris-Dehmel (14), Bonome (3), Ponfick (31) (zwei Fälle), Cagnetto (13a) beschreiben histioide Tumoren des Herzens von struktureller Homologie (Rhabdomyome). Sie sind scharf begrenzt und kommen zahlreicher in der rechten Herzhälfte vor. Mikroskopisch

findet sich junges Muskelgewebe mit Querstreifen. Hervorgehoben sei, dass schon v. Recklinghausen (32) kongenitale Herztumoren bei multipler Hirnsklerose kurz erwähnt.

Ausserdem fand sich in einem Falle (Bourneville und Brissaud) offener Ductus Botalli, Kommunikation zwischen beiden Ventrikeln und Abgang der Aorta aus beiden Kammern. In Pellizzis erstem Falle bestand ein hypoplastischer Arcus aortae, in seinem dritten ein Herzfehler.

D. Sonstige Einzelheiten im anatomischen Befund.

Sailer (33) fand auf der Schleimhaut des Duodenums eine Anzahl von harten Knoten, die histologisch vielleicht eine sarkomatöse Hyperplasie der Lymphfollikel erkennen liessen. In Neuraths Falle fanden sich in der Leber zahllose mohnkorn- bis hanfkorngrosse weisse knötchenförmige Infiltrate, die in Analogie gesetzt zur Vergrösserung der Milzfollikel für die anatomische Diagnose einer Pseudoleukämie verwertet wurden. Leider unterblieb eine mikroskopische Untersuchung. Am Rücken des Kindes fand sich ein grosser Naevus piliferus, der ein grösseres Lipom bedeckte.

In vielen Fällen wurde Asymmetrie des Schädeldaches, herabgesetzte körperliche Entwickelung, inkompletter Testikeldescensus u. a. erhoben.

Die bei Schilderung des klinisches Bildes erwähnten Hautveränderungen, Adenoma sebaceum, deren Wichtigkeit für eine eventuelle klinische Diagnose in letzter Zeit Vogt betont, lassen im mikroskopischen Bilde, wie dermatologische Untersuchungen erwiesen haben, eine enorme Vermehrung sowohl der Zahl als der Verzweigungen der Talgdrüsen erkennen. (Pringle, Jarisch, Kothe, zitiert nach Vogt.)

Klinische Befunde, zusammengehalten mit den anatomischen Veränderungen.

Die jung verstorbenen Fälle, die während ihrer kurzen Lebensdauer gar keine klinisch verwertbaren Symptome gezeigt haben, kontrastieren in ihren anatomischen Befunden mit den Fällen, die jahrelang gelebt und die als charakteristisch zu bezeichnenden nervösen Störungen geboten haben. Hierher gehört der bald nach der Geburt verstorbene Fall Hartdegens (19). Es fanden sich hier wenig ausgesprochene Wucherungen des Gliagewebes, Kernreichtum und vor allem starke Häufung der grossen Zellen. Auch in dem jungen Falle Baumanns (1), der allerdings eine dichte periphere Gliawucherung erkennen liess, imponierte

ganz besonders der Kernreichtum und die grosse Zahl der ganglienartigen Gebilde. In Neuraths (24) Falle, der ein gesundheitlich normales Kind betraf, war die Verdichtung der Glia gerade angedeutet, doch der Reichtum der grossen Zellengebilde sprang vor allem in die Augen. Auch der von Stertz (38) untersuchte Fall betraf ein sehr junges Kind (6 Monate), das klinisch keine Erscheinungen geboten hatte. Er beschreibt besonders ausführlich die grossen Zellen; unter den Gliazellen überwogen die protoplasmareichen Spinnen-, Spindel- und Pinselzellen, während die protoplasmaarmen seltener waren. Es scheint also für die jung verstorbenen und in der kurzen Zeit ihres Lebens von nervösen Störungen frei gebliebenen Fälle weniger die exzessive Gliawucherung als vielmehr der Reichtum an grossen Zellen das Charakteristische zu sein. Allerdings scheint gerade das lange Freibleiben des klinischen Bildes von allen typischen nervösen Zeichen dafür zu sprechen, dass wir es in solchen Fällen eher mit leichten Formen des pathologischen Prozesses zu tun haben, mit vielleicht weniger ausgesprochener Neigung zum Fortschreiten des Prozesses.

Dass mitunter der ganze Krankheitsprozess einerseits schon bei der Geburt bis zu einer gewissen Intensität oder Extensität gediehen sein kann, dafür dürften die Fälle sprechen, in denen das klinische Bild schon seit Geburt besteht (Bourneville, Cesaris-Dehmel, Jacobaeus u. a.) oder in den ersten Lebensmonaten aufgetreten ist. Wir können um so eher die bald nach der Geburt aufgetretenen Konvulsionen und die frühzeitig konstatierte Hemmung der geistigen Entwickelung zu den pränatalen anatomischen Läsionen in Konnex bringen, als ja eine gewisse Latenz zentraler Läsionen für den Kliniker zu den häufigen Erfahrungen gehört. Das frühzeitige Auftreten von Krämpfen und gehemmter geistiger Entwickelung kann aber auch sicherlich ein ungefähres Urteil über die Schwere der zentralen Läsionen gestatten, wenn wir bei der Intensität des Prozesses, wie sie sich in den jungen Fällen von Hartdegen (19), Baumann (1), Neurath (24) und Stertz (38) gefunden hat, klinische Symptome vermisst haben.

Interessant ist andererseits, dass sich in der Reihe der drei Fälle von Pellizzi (26), deren erster die schwersten, deren dritter die weniger schweren und deren zweiter die graduell leichtesten anatomischen Veränderungen erkennen liess, eine parallel gehende skalenmässige Abstufung im klinischen Verlauf, wie es scheint, nicht konstatieren liess.

Eine lokalisatorische Beeinflussung, welche die Knotenverteilung auf die klinischen Funktionsdefekte ausgeübt hätte, lässt sich im allgemeinen nicht konstatieren. Bei der, nach Anschauung mancher, diffusen Verteilung der Gewebsveränderung, bei der mikroskopisch nachweisbaren oder selbst zweifelhaften Alteration auch normal erscheinen-

der Rindenpartien wäre ein solcher Versuch einer lokalisatorischen Parallelstellung von vorneherein als aussichtslos zu bezeichnen. Immerhin ist es wichtig, zu betonen, dass die tuberöse Sklerose die Tendenz zu haben scheint, gerade die für das geistige Leben und die motorische Innervation nach dem heutigen Stande unseres Wissens wichtigsten Hemisphärenpartien hauptsächlich zu betreffen. Es sind das der Frontallappen, besonders in der Umgebung der Insel, die Zentralwindungen, die parietalen Regionen, deren Bedeutung ja auch (Obersteiner [25]) durch die grössere Dicke der Hirnrinde normalerweise gekennzeichnet ist. Nur in wenigen Fällen finden wir, wie schon erwähnt, Notizen über halbseitige Störungen der Innervation oder halbseitige Krämpfe. Dass solche nicht immer allein der tuberösen Sklerose zur Last fallen müssen, wenn auch mitunter die stärkere Beteiligung der kontralateralen Hemisphäre dafür verwertbar erscheint, zeigt der Fall Neuraths, wo die Hemiplegie erst im Anschluss an eine kurz vor dem Tode überstandene Scarlatina eingesetzt hat.

Pathogenese.

Die ersten Fälle der französischen Schule, die nicht oder ungenau mikroskopisch untersucht waren, wurden durch überstandene Entzündungsprozesse, Meningitis oder Meningoenzephalitis erklärt. Die Fälle Hartdegens und Baumanns, letzterer auch von Stroebe eingehend untersucht, wurden von den Autoren den Gliomen oder Neurogliomen nähergerückt, also als Tumoren aufgefasst. In den Fällen dieser Autoren und wie schon erwähnt, in den meisten Fällen späterer Untersucher waren es hauptsächlich zwei Momente des histologischen Bildes, welche die Aufmerksamkeit erregten und pathogenetischen Spekulationen die Basis boten. Einerseits die imponierende Vermehrung und Verdichtung des Gliagewebes, ganz besonders aber das Auftreten der geschilderten grossen protoplasmareichen, durch ihre Gestalt und teilweise auch ihr tinktorielles Verhalten an Ganglienzellen erinnernden Gebilde. Wie schon bei Schilderung der mikroskopischen Befunde hervorgehoben wurde, finden sich diese sukkulenten, gigantischen, mit nervenzellenartigen Ausläufern versehenen, ein- oder mehrkernigen Zellen innerhalb eigener perizellulärer Räume, einzeln oder in Gruppen, einerseits durch alle Rindenschichten verteilt, vielleicht häufiger in den tieferen Schichten, andererseits einzeln oder in Nestern zwischen den Bündeln des Marklagers als heterotopische Inseln, endlich auch, allerdings in etwas abweichender Gestaltung, in den Ventrikelknoten. Wenn diese Zellengebilde in ihrer Formation auch Einzelheiten zeigen, die lebhaftest an

Nervenzellen erinnern, so lässt sich doch auch nicht leugnen, dass ein Vergleich mit den gliösen Spinnenzellen, mit denen sie vielfache Analogien zeigen, die Auffassung mancher Autoren nicht ganz unberechtigt erscheinen lässt, dass es sich in den grossen Zellen um giganteske Formationen gliöser Zelleinheiten handeln könne. Vielfache von den einzelnen Untersuchern betonte Details sprechen dafür, dass die proliferationsfähigen grossen Zellen Zwischenstufen zwischen den Ependymzellen des primitiven Medullarrohres einerseits und andererseits den Neuroblasten bezw. Spongioblasten darstellen, die vermöge einer fötalen Störung des Aufbaues ihre primitiven Charaktere und ihre Proliferationsfähigkeit bewahrt haben.

Andererseits ist es die exzessive Gliawucherung, die seitens mancher Autoren beim Versuche einer pathogenetischen Erklärung in den Vordergrund geschoben wird.

Wenn wir einschlägige Erklärungsversuche historisch durchgehen, so hält, wie bereits erwähnt, Hartdegen (19) die Knoten seines Falles für geschwulstartige Neubildungen, bedingt durch eine Hyperplasie der gliösen Elemente, unter welche eine bedeutende Menge ganglienartiger Zellen von exquisiter Grösse eingelagert sind (Glioma gangliocellulare). Pollak (29) rechnet seinen Fall einfach zur angeborenen multiplen Herdsklerose. Baumann, ähnlich wie Hartdegen, spricht von ganglionärem Neurogliom, einer lokalen Missbildung des Gehirns, deren Entstehung wohl in die intrauterine Entwickelung zurückzuverlegen sei, und würdigt den Mangel einer typischen Anordnung und einer typischen Konfiguration der nervenzellenartigen Gebilde. Brückner (13) misst der Hyperplasie des Gliagewebes in den Knoten die grössere Bedeutung bei; für die Entstehung der Ventrikeltumoren reflektiert er auf Entzündungsprozesse.

Für die neoplastische Natur des pathologischen Prozesses verwertet Tedeschi (40) die subependymalen Tumoren, die er für sichere Gliome hält. Er scheint jedoch, wie Berdez (2), der die Neurogliawucherung mit einem Parasiten vergleicht, der alles verdrängt und erstickt, der Hyperplasie des gliösen Gewebes eine bedeutende ursächliche Rolle zuzuschreiben. Scarpatetti (34) betrachtet die tuberösen Knoten als Restbefunde einer multiplen chronischen, durch Hämorrhagien provozierten Enzephalitis. Sailer (33) scheint eher an neoplastische Formationen zu denken, die um den siebenten Fötalmonat eingesetzt haben dürften.

Neurath (24) nimmt eine weit ins fötale Leben zurück zu datierende Entwickelungshemmung an, die später unter nicht näher bekannten Einflüssen zu einer diffusen gangliozellulären Neurogliose (einem diffusen an das Neuroglioma gangliocellulare erinnernden Prozess) geführt hätte;

denn nur aus den lediglich im werdenden Organismus vorhandenen primitiven Bildungszellen sei ein Hervorgehen von Gliagewebe einerseits und Ganglienzellen andererseits denkbar; fertige Zellen der einen oder der anderen Art entbehren dieses amphotären Proliferationsvermögens. Er zitiert die bekannten Fälle von Neurogliomen, in denen sich nervenzellenartige Gebilde fanden. Neurath scheint der erste zu sein, der auf die primitiven Ursprungszellen, aus denen sich in der Folge Neuroblasten oder Spongioblasten entwickeln, für die Genese der grossen Zellen rekurriert.

Philippe und Hudovernig (28) denken an Neuroglioma gangliocellulare. Mit der ausgezeichneten Arbeit Pellizzis (26) kam ein neuer Zug und eine erfreuliche Gründlichkeit in das Studium der tuberösen Sklerose. Er widerlegt zunächst beim Versuche einer genetischen Erklärung der Affektion die mögliche Anschauung, dass eine abnorme Proliferation der Glia der primitive histopathogenetische Faktor sei, denn dem widerspräche, wie er ausführlich darlegt, die Gegenwart der grossen Zellen durch die ganze Rindendicke und die Unordnung der Schichtenbildung. Gerade diese beiden Momente müssen die primitiven Faktoren repräsentieren. Das Fehlen oder der grössere Mangel an grossen Pyramidenzellen bringt er in einen gewissen Zusammenhang mit der Anwesenheit der ganglienzellenartigen Gebilde, und er glaubt, dass höchstwahrscheinlich die letzteren bestimmt waren, die Form der fehlenden grossen Pyramidenzellen anzunehmen. Statt dessen hätten sie die embryonalen Charaktere gewahrt oder eine atypische Form angenommen. Also sässe die primitive Alteration in den nervösen Elementen und bestände in einem Defekt der kortikalen Histogenese. Die Mitbeteiligung der Glia wäre faktisch sekundär; die Sklerose wäre der Ausgang, nicht das primäre Faktum. Pellizzi hebt weiter hervor, dass sich sklerotische Veränderungen nie am Grunde der primären und sekundären Furchen, wohl aber der Furchen dritter Ordnung finden. Da diese Furchen dritter Ordnung einer später erfolgenden grösseren Kompliziertheit und Ausdehnung der Rindenbildung entsprechen, so findet man die Knoten häufiger, wo sich reichere Furchenbildung und einer höheren funktionellen Aufgabe gewidmete Rindendistrikte finden, also: Frontalwindungen, oberer Parietallappen, Lobus paracentralis usw. Pellizzi glaubt, dass im gegebenen Moment infolge einer unbekannten Ursache an den bestimmten Punkten eine Modifikation in einer grösseren oder kleineren Neuroblastengruppe eintritt, infolgedessen sich Nervenzellen entwickeln, die ungenügend ausgerüstet sind mit Fähigkeiten, durch die es ihnen gegeben ist, alle Charaktere zu erlangen, welche den normalen erwachsenen Rindennervenzellen zu eigen sind. Wahrscheinlich ist diese Modifikation schwerer in einigen Neuroblasten, geringer in anderen ihnen benach-

barten. Wahrscheinlich ist der Prozess kontinuierlich und kann immer zu neuen Knoten führen. Die Ventrikelknoten bringt er mit von den Bildungszellen der basalen Ganglien abgesprengten Neuroblastengruppen in Zusammenhang, deren exzessive Proliferation durch die Bildung der Ventrikelhöhle und die von der Ventrikelflüssigkeit ausgeübte Kompression gehindert werde. Er bezeichnet den ganzen der tuberösen Sklerose zugrunde liegenden Prozess als Histioatypia corticalis disseminata.

Bonome (3) spricht von einer Störung der Entwickelung sowohl der Neuroblasten als der Spongioblasten, die vielleicht zurückgehen dürfte auf inkomplette Bildung gewisser Kapillaren. Er betont die innigen Rapporte derartiger Entwicklungshemmungen mit den von ihm beobachteten gleichzeitig vorkommenden Rhabdomyomen des Herzens. Auch Gavazzeni (17) spricht von einer Entwickelungshemmung, betont die Unterscheidungsmerkmale gegenüber weichen, reich vaskularisierten Gliomen und erwähnt, dass die gefundenen kortikalen Atypien bei der tuberösen Sklerose an Atypien bei anderen Formen angeborener Idiotie erinnern.

Jacobaeus (20) sieht in dem dichten oberflächlichen Gliafilz einen Beweis dafür, dass die hyperplastische Glia den Ausgangspunkt des Prozesses repräsentiert. Mit fortschreitender Retraktion der Glia gehen die Nervenelemente zugrunde. Ähnlich lauten die Ansichten Ugolottis (42) über die Genese der Veränderungen in den kortikalen Herden, während die Ventrikelvegetationen mehr eine den Gliomen ähnliche Struktur hätten.

Perussini (27) schliesst sich im allgemeinen der Anschauung Bonomes an, dass eine Störung der ersten Anlage und Entwickelung vorliege, eine Neubildung, die in Herden primärer Aplasie entstehe und Neuroblasten wie Sarkoblasten (Herztumoren) betreffe, aus denen mit spezifischen Funktionen betraute Zellen entstehen. Vielleicht werden diese Störungen durch eine abnorme Gefässverteilung, also mangelhafte Ernährung hervorgerufen.

Stertz (38) führt gegen die Annahme von Gliomen die Multiplizität der Herde, den mangelnden Nachweis jedes progressiven Wachstums und das Fehlen von Zerfallserscheinungen an und fasst den Prozess als eine Gewebshyperplasie auf, bei der es durch eine Wachstumsstörung zu einer die Norm übertreffenden Ausbildung des gliösen Gewebes gekommen sei. Da entzündliche Erscheinungen fehlen und die Entwickelung der Affektion in das Fötalleben zurückreiche, hätten wir es mit einer Missbildung zu tun. Er erörtert ausführlich die durch diese Entwickelungshemmung wohl bedingte Störung der evolutionären Zellwanderung.

Geitlin (18) stellt sich vor, dass ein Teil der Neuroblasten oder Vorstadien derselben in ihrer Entwickelung gehemmt worden sind. Diejenigen, die bestimmt waren, Nervenzellen der Rinde zu bilden, sind nicht alle bis zu dieser vorgedrungen, sondern haben unterwegs Halt gemacht und haben sowohl die isolierten Parenchymherde als die in die weiche Substanz fallenden Teile der radiären Rindenherde hervorgerufen. Andere sind zwar bis zur Rinde gelangt, haben sich aber nicht zu Nervenzellen von normaler Beschaffenheit und mit regelrechtem Platz in der Rinde auszubilden vermocht. Von den für die grossen Basalganglien bestimmten Neuroblasten ist gleichfalls ein Teil in Verfall geraten. Manche, diejenigen, welche in etwas weiterem Abstand von der Ventrikelwand gelegen waren, haben Parenchymherde von in der Hauptsache gleichem Habitus wie die oben erwähnten gebildet, von diesen am meisten unterschieden durch ihre Lage in unmittelbarer Nachbarschaft der grossen Basalganglien. Andere, diejenigen, welche der Ventrikelwand näher gelegen waren, sind die Urheber der Ventrikeltumoren geworden. Da die in ihrer Entwickelung gehemmten Zellen ihre Lebenstätigkeit in Übereinstimmung mit ihrer ursprünglichen Aufgabe nirgends auszuüben vermocht haben, haben die vegetativen Funktionen in ihnen überhand genommen und zu einer lebhaften Proliferation geführt. Ein Teil von ihnen ist auch regressiven Prozessen anheimgefallen. Nach dieser Anschauungsweise sind die atypischen Zellen das Wesentliche und auch das Primäre für die verschiedenen Bildungen, die Rindenherde nicht ausgenommen. Dass sich diese Bildungen so verschieden gestaltet haben (Rindenherde, Parenchymherde, Ventrikelknoten), das würde vor allem vielleicht auf der Umgebung beruhen, in die sie geraten sind. De Montet (23) scheint im allgemeinen der Erklärung Geitlins beizupflichten.

Vogt, dessen Referat mir kurz vor Abschluss der Arbeit dank seinem liebenswürdigen Entgegenkommen in der Korrektur zugänglich war, schreibt den grossen Zellen teils ganglionären, teils gliösen Charakter zu. Er meint „wenn für die Natur der grossen Zellen überhaupt ein entwickelungshemmendes Moment geltend gemacht werden kann, so trifft dies mehr für die ganglienzellenartigen zu, während für sie und für die gliaähnlichen Zellen vor allem eine Veränderung der Wachstums- und Differenzierungsrichtung in Betracht kommt, also Eigenschaften, die sie den Tumorzellen nahe bringen. Sie haben ein Minus an Spezifität, wie es besonders die Erscheinungsweise der ganglienzellenartigen grossen Zellen zeigt, sie haben ein Plus an vegetativen Eigenschaften, die besonders die offenbar auf eine starke Zellenvermehrung hinweisenden Zellbänder in den Ventrikeltumoren zeigen". Also führen die histologischen wie makroskopischen und klinischen Erwägungen

dahin, dass wir es mit einer Entwickelungsstörung zu tun haben, die Anklänge bietet an einen tumorbildenden Prozess.

Die klinischen Erwägungen, die Vogt hierbei meint, beziehen sich zum Teil auf die Häufigkeit gleichzeitig vorkommender Tumoren der Niere des Herzens und der Haut, die er und andere ebenfalls auf eingreifende fötale Entwickelungsstörungen zurückführt und mit den der tuberösen Sklerose zugrunde liegenden in eine Linie bringt. Hatte schon Pellizzi auf Grund vagerer Erwägungen einmal richtig intra vitam die tuberöse Sklerose diagnostiziert, so gelang es Vogt in einigen Fällen, deren ausführliche Darstellung er sich für eine Ende dieses Jahres erscheinende monographische Bearbeitung reserviert, des öfteren auf Grund des, wie es scheint, für die tuberöse Sklerose charakteristischen Hautbefundes, welcher sich bei epileptischen Idioten fand, des bereits erwähnten Adenoma sebaceum, das auf einer kongenitalen Entwickelungsstörung der Hautdrüsen beruht, die Diagnose auf tuberöse Sklerose zu stellen[1]).

Vogt hält es mit Recht derzeit für unmöglich, ein abschliessendes Urteil über den höchst eigenartigen Krankheitsprozess zu geben, der in manchen seiner Erscheinungen in nichts eine Parallele findet, was aus dem Gebiet der Pathologie des Zentralnervensystems uns bekannt ist. Er erörtert ausführlich die Momente, die die tuberöse Sklerose den wahren Tumoren näher rücken, und will ebenfalls in den Ventrikeltumoren ganz besonders wahre Tumoren sehen. Dafür spräche der geringe Wachstums- und Vermehrungsprozess ihrer Zellen. Weiters bespricht er die Heterotopien grauer Substanz zwischen den Marktbündeln. Im Grunde trage jede Heterotopie den Keim des Tumors in sich.

Nach all den Erfahrungen, die uns eine Durchsicht der kleinen aber besonders in letzter Zeit genau studierten und für allgemeine Gesichtspunkte der Pathologie verwerteten Kasuistik der tuberösen Sklerose gebracht hat, müssen wir uns gestehen, dass die Pathogenese der Krankheit, die durch ihren makroskopischen Befund und ihre histologischen Eigentümlichkeiten als Typus einer durch fötale Entwickelungsstörungen bedingten Hemmung des architektonischen Aufbaues bestimmter Partien des Zentralnervensystems scharf umschrieben ist, noch mannigfacher Erklärungen harrt. Erst eine fortschreitende Erkenntnis der spezifischen

[1]) Möglicherweise ist die im Falle Pollaks bestandene starke Polyurie durch eine kongenitale Nierenaffektion bedingt gewesen. Es war nur die Schädelöffnung möglich gewesen, sonstige anatomische Befunde konnten daher nicht erhoben werden.

Zellentwickelung im Zentralnervensystem, eine Vermehrung unseres Wissens über die Ursachen des gestörten Ablaufes der Zellentwickelung kann uns in die Genese derartiger Störungen Licht bringen. Wie schon eingangs erwähnt, ist möglicherweise von der bisher mangelnden systematischen histologischen Durchforschung abortierter oder frühgeborener Früchte, die vielleicht zufällig in dem einen oder anderen Falle derartig intrauterin in ihrer Entwickelung gehemmte Organismen repräsentieren könnten, Aufklärung zu erwarten.

Ausserdem könnte eine reichere Erfahrung in der Symptomatologie der angeborenen Idiotie, eine höhere klinische Würdigung des bisher im allgemeinen wenig studierten reichen Idiotenmaterials spezieller Anstalten, wie Vogel gezeigt hat, auch unsere diagnostischen Kenntnisse mehren.

Autoren-Register.

(Die fettgedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literatur-Verzeichnisse.)

A.

Abba, F. **81**, 124.
Abbott, A. C. **353**, 353.
Abbot, L. **340**.
Abderhalden, E. **606**, 614, 615.
Abel, J. **606**, 619.
Abernethy 510.
Abrahams, R. **335**, **420**, 421.
Achard, Chr. **681**, 693, **694**, 698.
Achùcarro **424**, 427, 441.
Acker **403**.
Adachi **465**, 474, 475, 477.
Adami, J. **352**, 352.
Adler **403**, 409, 411, **499**, 535.
Aeby **465**, 467.
Agababov, A. **706**, 714.
Agostini, C. **63**, 68.
Aiello, A. **264**.
— G. **163**.
Aievoli, C. **15**, 23.
Akimow-Peretz **426**, 427, 438.
Albarran 35, 388.
Albrecht, E. 63.
— H. **480**, 482, 483, 484.
Alburger. H. R. **342**.
Alessandri, A. **15**, 30.
— R. **253**, 255, **315**.
Alessandrini, G. **174**.
Alessi, M. **278**, 289.
— U. **278**, 285, 290, 291.
Alexander, G. **576**, 584, 585, 586, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 603, 604.
Alexandrescu **425**, 427, 442.
Alfieri, E. **10**, 11, **253**, **264**.
Allaman **403**.
Allaria, G. B. **264**, **315**, 321.
Alleman, L. A. W. **414**.
Allen, E. S. **390**, 392.
— L. W. **342**.
Allgeyer, V. **309**, 313.
Almagia **606**, 635.
Alzheimer **694**, 696, 749.
Amato, A. **668**.
Amberg, S. **353**, 354.
Ambroise Paré 509.
Amico-Roxas, S. **264**, 269.
Amon **499**.
Amozan 350.
Ancelet 350.
Anders, **395**.
Anderson **404**.
André **727**, 731.
Andreae **499**, 540.
Angelici, G. **63**, **82**, 116, **137**.
Angelucci, A. **309**.
Anspach, B. M. **390**, 392, 393, 394.
Anton **499**, 521.
Antonelli, F. **63**, 69, **694**, 696.
— J. **310**.
Antonini **174**, 196.
Anzilotti, G. **15**, 24, 25, 82, 106, **137**, 161, **253**, 261.
Apolant 360.
Araki **606**, 616.
Arbeit, E. **650**, 652.
Arcangeli, A. **727**, 730.
— U. **82**, 100, 101.
Archambault, J. **390**, 393.
Arcoleo, E. **15**, 23, **38**, 53.
Ardissone, A. **10**, 12.
Argutinski 680.
Ariëns Kappers, C. U. **650**, 653, **671**, 673.
Aristoff **499**, 547.
Arloing **492**, 494.
Arndt, Georg **650**, 652.
Arneth **718**, 725.
Arnold, J. 189, 190, 487, 488, 489, **492**, 493, 494, **694**, 698.
Arnozan 350.
Aronstam **353**.
Arullani, P. F. **274**, 284, 299.
Asakawa 5, 6.
Ascarelli, A. **175**.
Aschoff **492**, 494.
Ascoli **606**, 635.
— G. **38**, 62, **163**, 165, 167.
— V. **82**.

Ascoli, M. **187**, **163**, 165, **175**, 192, 198, 199.
Ashby **499**, 559, 560.
Ashton, T. G. **356**.
Askanazy **424**, 427, 437, **492**, 496, 497, **497**.
Assmann, G. **681**, 686.
Astori, E. **15**, 34.
Astruc 509.
Attix **335**.
Auché, A. **650**.
Audenino, C. **164**, 170.
Auer **331**, 332.
Auerbach, L. **661**, 666.
Aufrecht, E. **499**, 542, 543.
Aynaud, M. **681**, 693, **694**, 698.
Azzarello, G. **82**, 110.
Azzurrini, F. **175**, 201, 202, **207**, 209.

B.

Bab **465**, 466, 467, 477, **499**, 513, 514.
Babes 107, 306, **499**, 513, 533.
Babonneix **501**.
Baccarani, U. **237**, 238.
Bachmanow, A.W. **706**, 710.
Bacialli, P. **1**, 5.
Badano, F. **63**, 75, 77, **163**.
— J. **142**, 161.
Badt **606**, 616, 621, 636.
Baduel, C. **82**, 97, **163**, 168, 169.
Baer, J. **606**, 626, 627, 630.
Baerensprung **499**, 510, 518, 526, 527, 528, 538, 539, 554, 566, 572.
Bäumler **499**, 531.
Bagala, A. **178**, 199.
Baginsky **499**, 525, **576**, 585.
Bajardi, A. **187**, 150, 151.
— D. **15**, 24, **207**, **315**, 317.
— P. **310**.
Bakay 706.
Baker, H. R. **414**.
Balazsy, D. **677**, 681.
Baldassari **88**.
Baldauf **405**, 409.
Baldwin, T. A. **340**.
Balestra, A. **220**.
Ball, J. M. **414**.
— N. **444**, 448, 450, 453, 454.
Balladore-Pallieri, R. **187**.
Ballatayne, **499**, 554.
Ballin **340**.
Balp, S. **212**.
Banchi, G. **315**, 318.
Bancroft 137.
Bandi, J. **82**, 114.
Bandini, P. **82**, 131.
Banti, G. **175**, 187, **207**.
Baquis, E. **15**.
Bar **499**, 551.
Barany **576**.
Barbacci, D. **245**.
— O. **15**, 32, **253**, 264, **274**.
Barbèra, A. G. **214**, 215.
Barbiani, G. **187**.
Barger **727**.
Bargione **499**, 518.
Barjon, F. **694**, 695.
Barlow **490**, **504**, 525, 526, 528, 560.
Barnabò, Valentino **643**.
Baroncini, E. **274**.
— L. **38**, 49. **220**, 222.
Barone, V. **82**.
Barrett, A. M. **382**, 383.
Bartel, J. **706**, 712.
Bartels, P. **650**, 652, **718**, 721.
Barthelémy **499**, 528, 550, 555, 572.
Barton **339**, **404**.
Bartoletti, C. **163**, 166.
Baruch **322**.
Baruchello, L. **82**, 114.
Bassi, E. **86**, 92.
Bassoe **335**, 339, **340**, **367**, 386, **400**, **401**.
Battino **15**.
Baumann **732**, 735, 736, 740, 741, 744, 748, 755, 756, 757, 758.
— E. **606**, 637, 639.
Baumès **499**.
v. Baumgarten **499**, 521, 539, 545, 548, 554, 572.
Bayon **682**, 693.
— P. G. **643**, 646.
Beck **500**, 555, 559.
— Friedr. R. **655**, 655.
Becker **340**, 349.
— W. **360**.
Bednar **500**, 527.
Beer, A. **500**, 566, 571.
Beeson **404**, 413.
Behrend **500**, 510, 525, 538.
Behring 153.
Beilby, G. E. **358**, 359.
Beitzke, H. 512, **643**, 646.
Belfanti, S. **63**, 78, **175**.
Bellei, G. **82**, 120.
Belli, C. M. **82**, 93.
— V. **175**, 181.
Bellinato, S. **38**, 48.
Bellucci, O. **163**.
Belmondo, E. **274**.
Benassi, G. **175**, 201.
Benedetti, L. **82**, 107.
Beneke 557.
Benenati, M. **175**.
Benigni, E. **10**, 12.
Benjamin, H. **444**, 448, 450, 457.
Benneke **492**, 494, 495.
Bentivegnat **38**, 42, **187**, **144**, **207**, 208.
Bentz **420**.
Benvenuti, E. **82**, 109, **246**, 247.
Berdez **460**, 461, 462, **732**, 736, 739, 741, 743, 746, 758.
Beretta, A. **38**, 49, 50.
— B. **220**, 222.
Berg, W. **661**, 662, 663, **664**.
Berghinz, **15**, 30, 31, **236**, 240, **500**, 534, 535, 537.
v. Bergmann **607**, 638.
Berini **576**, 601.
Bermbach **444**, 450, 455.
Bernardelli, U. **236**, 240.
Bernheim 116.
Bernstein **404**.
Bertarelli, E. **81**, **82**, **83**, 105, 115, 124, 126, **132**, 133, 134, **187**, 162, **175**, 191.
Berti, G. **15**, **236**.
Bertin **500**, 510.
Best, F. **727**, 729, 731.
Besta, C. **83**, **84**, 97, 122, **138**, 156, **706**, 712.
Betagh **15**, 34.
Bethe, A. **661**, 666.

Bettruan **340**.
Bevacqua, A. **15**.
Beyer **576**, 585.
Bezold, Fr. **577**, 595.
Bezzola, C. **175**.
Biagi, N. **10**, **15**, **83**, 119, **212**, 214, **315**, 318.
Bianchini, S. **274**, 304, 305.
Bibergeil, E. **720**, 725.
Bicci, D. **214**, 215.
Bidone, E. **38**, **63**.
Biedl **607**, 616.
Bielschowsky 704, **706**, 710.
Bierfreund **500**, 560.
Biffi, U. **1**, 5, **15**, 28, **83**, 103, **175**, 186, 192.
Bignami, A. **83**, 101, **274**, **277**, 294.
Bikeles 288.
Billet, A. **682**, 685.
Billings, F. **328**, 329, **340**.
Binaghi, R. **138**, 144, 158.
Binder **500**, 555.
Bindi, F. **15**, **16**, 23, 28, **175**, 189, **220**, 233, **264**, 271.
Bing 591.
Binz 557.
Biondi **253**, 263, **487**, 491.
Birch-Hirschfeld F. V. **500**, 520, 539, 541, 542, 546, 547, 548, 550, 554, 558, 559, 567, 570, 571, 572, 574.
Bird **404**, 413.
Birrenbach **500**, 530.
Bittner **500**, 546, 547.
Bizzozero, E. **38**, 50, **175**, 189, 190, 194, **233**, 235, **237**, 238, 239, **694**.
Black, J. F. **404**, 413.
Blake, E. **360**.
Bland, P. **391**, 394.
Bloch **577**, 602.
Blochmann, F. **655**, 657.
Bloodgood, J. B. **358**, 359.
Blum **395**, 397, **424**, 427, **606**, **607**, 626, 627, 638.
Blumenthal, F. **607**, **610**, 625, 640.
Blumer **328**, 329.
— G. **361**, 361, **382**, 384.
Bobbio, L. **220**, **253**.
Boccardi, G. **63**, 76.
Boccolari, A. **138**, 146.
Bochicchio, A. **138**, 149.
Boeck **500**, 510, 511, 527.
Bödecker, Francis C. **703**, 706.
Boehm **643**, 644.
Boerhave van Swieten 509.
Boeri, G. **138**, 159, **163**.
Boettger **500**, 559.
Bohl **444**, 447, 448, 452, 453, **454**, 457.
Boit **465**, 478.
Bolab, H. J. **391**.
Bolton 677.
Bombicci, G. **274**, 294.
Bondzinsky **607**, 620.
Bonfà, A. **163**.
Bongiovannni, A. **175**, 191.
Boni, S. **83**, 92.
Bonnaire **732**, 735, 736, 738, 739, 754.
Bonome 27, **64**, 79, **83**, 113, **138**, 151, **274**, 293, 304, **732**, 736, 739, 749, 754, 760.
Bonney, V. **682**, 689.
Bonuzzi **242**.
Borchert, Max **707**, 712.
Borelli, L. **1**, 5.
Bormans **1**, **83**.
Borrmann, R. **656**, 660.
Borse **395**.
Boruttau **607**, 640.
Bosellini **38**.
— P. **310**, 311, 314.
Bosmans **577**.
Bosse **500**, 531, 532.
Bossi, L. **83**, 108.
Boston, L. N. **322**, **381**, 383.
Bostroem 348, **480**, 480, 481.
Bottalico, F. **142**, 155.
Bottini 233.
Bouchard 431.
Bouin **668**.
Boulger **404**.
Bourneville **732**, 734, 735, 736, 738, 739, 740, 741, 742, 744, 745, 751, 754, 755, 756.
Bovee, J. W. **385**.
Bovero, R. **310**.
Boxmeyer **340**, 346.
Boyd **385**, 387.
Boye **502**, 557.
Boyer **577**.
Bozzolo, C. **242**.
Braislin, W. C. **395**, 395.
Bramwell **500**.
Brandeis, R. **682**, 691.
Brandl, J. **460**, 461.
Brandts, C. E. 490.
Brassavolus **500**, 509.
Braun 572.
Braunschweig **500**, 523, 525.
Brayton, A. W. **420**, 421.
Brazzola, F. **245**.
Breaky, W. F. **420**.
Breslau 573.
Brill **330**, **354**, 355.
Brinda, A. **142**, 146, **274**, 287.
Brissand **732**, 735, 736, 741, 742, 751, 755.
Brissy, G. **668**, 669.
Brock, A. Y. P. v. d. **677**, 679.
Brodie 510.
Brodmann, K. **677**, 678, **707**.
Brookes **339**, 343.
Brooks **386**, 389, **404**, 406.
— H. **339**, 343
Brose, L. D. **414**.
Brossa, A. **91**, 97.
Broussais 510.
Browicz **424**, 427, 431, 432, 470, **487**, 488, 490.
Brown **342**.
— P. K. **367**.
Bruck **505**, 514.
Bruckmüller, A. **444**, 448, 451, 459.
Brückner **732**, 736, 741, 742, 744, 746, 748, 749, 752, 753, 758.
Brugia **274**, 302.
Brugnola, A. **163**, 166.
Brunazzi, G. **175**.
Brunk, Albert, **671**, 675, 676.
v. Brunn 263.
Bruno, A. **245**, 273.
— L. **264**.
Bryant **500**, 568, **577**, 603.
Brynberg-Porter **500**, 544.
Bucco, M. **64**, 74.
Buchanan **365**, 366.
Bürker, K. **718**, 721.
Buhl **502**, 539, 567.
Bull, C. S. **414**, 418.

Ballard. W. N. 367, 369.
Bunting 328, 328, 404, 406, 407.
— C. H. 335, 340, 345, 346.
Burci, E. 221, 225.
Burgio, F. 264.
Burian 607, 632, 633.
Burk 424, 427, 437, 438.
Burlando, E. 20, 26.
Burman 340, 346.
Burnage. W. L. 391, 394.
Burr 404, 413.
— C. 374, 377.
— G. W. 382.
Burrell 404.
Burt 340.
Burzio, F. 274, 294, 302.
Busachi, A. 16, 33.
Buschke 500, 512, 535.
Buss 500, 561.

C.

Cabot, R. C. 322, 324.
Cacace 83.
— C. 163.
— E. 316.
Caccia, 83, 175, 189.
Caccini, A. 221, 224.
Cafiero, C. 64, 73.
— E. 138, 148.
Cagiati, C. 10, 11.
Cagnetto 732, 736, 754.
— G. 16, 26, 83, 113, 117, 175, 189, 233, 274, 298, 707, 717.
Caillé 500, 554, 556.
Cajal, Ramon y S. 643, 707, 710.
Calabrese, A. 221.
Calabresi 64.
Calamida, D. 64, 66, 81.
— U. 82.
Calderini, G. 16.
Calloway 353.
Calmette 492, 493, 494.
Calò, V. 275, 288.
Camac 404, 407.
Camia, M. 64, 71, 275, 295.
Caminiti, R. 16, 38, 52, 138, 236, 245, 265, 315, 318.
Camp, C. D. 374, 377.
de la Camp 655, 656.
Campacci, G. 10.
Campelli, G. 254.
Canalis 143, 194.
Cano-Brusco, M. 64, 79.
Cantani, A. 83, 112.
Cao, G. 64, 81, 138, 153.
Capaldi, A. 265, 270.
Caparini 444, 448, 450, 457.
Capogrossi, A. 1, 5, 175, 186, 192.
Caporali, R. 1, 3, 138, 154.
Cappellani, S. 138, 142, 144.
Capps 331, 332.
Capurro, M. A. 315.
Caradonna, G. B. 655.
Carapelle, E. 39, 45.
Carbone, J. 460, 461.
— T. 83, 101, 120, 138, 143, 175, 198, 245, 249, 275, 208.
Carducci. A. 175, 221.
Carey, H. W. 367.
Carini, A. 16, 21.
— F. 38, 45, 46, 64, 73, 83, 110, 187, 144, 275, 290.
Carletti 163.
Carnevali, A 64, 76.
Carnot-Korbe 350.
Carpenter 500, 530, 569.
Carr 500, 559.
Carrara, M. 176, 196.
Carrier, H. 707.
Carstens 354.
Caruso, F. 265.
Carver, W. F. 414.
Casagli, F. 265.
Casagrandi, O. 64, 79, 83, 102, 120, 138.
Casazza, A. 10, 84.
Cascino, R. 236.
Caselli, A. 275, 307, 309.
Caspary 500, 560.
Cassanello, R. 16, 24, 36, 236.
Cassel 500, 565, 566.
Du Castel 500, 531.
Castellani, A. 84, 103, 138, 176.
Castens 500, 528, 545, 549, 552, 558, 560, 561, 562, 564, 566, 567, 569, 570, 571, 572, 573, 575.
Castex 577, 604.
Castrauuovo. G. 64, 78, 138, 153.
Catola, G. 16, 27, 138, 157, 275, 297.
Cattaneo, A. 310, 314, 315.
— C. 245, 275.
Catterina, A. 16, 236.
Catula 424, 427, 441.
Caullery 671.
Cavalieri-Ducati, C. 176.
Cavazza, E. 38, 46.
Cavazzani, A. 254, 258.
— C. 10, 12.
— T. 16, 25, 29.
Cazeau 510.
Cazin 500, 529.
Cecca, R. 275.
Cecchini, D. 221, 225.
Ceconi, A. 138, 161, 162, 176, 196.
Celli, A. 84, 133, 134, 138, 150.
Cenci, F. 176.
Ceni, C. 10, 14, 15, 38, 64, 70, 84, 121, 122, 138, 156, 275, 286, 301.
Centanni, E. 38, 49, 64, 84, 117, 138, 139, 142, 154, 158, 159, 162, 163.
Ceradini, A. 176, 184.
Cerrito, A. 1, 4, 6.
Cervellera, D. 139, 150.
Cesa-Bianchi, 265, 269.
Cesaris-Demel, A. 10, 12, 16, 26, 31, 38, 49, 51, 176, 183, 221, 229, 230, 234, 234, 275, 300, 732, 736, 754, 756.
Cevidalli, A. 64, 69, 139, 161, 275, 718.
Chadbourne, T. L. 381, 383.
Chamberlain, E. M. 694.
Chandler, G. 385, 387.
Chappellier 671.
Charrin 431, 500, 520.
Chassevant 607, 635.
Chatard 335.
Chérié-Lignière, M. 220.
Chessman 395.
Chiari 407, 500, 537, 539, 544, 546, 547, 553, 555, 560, 573.
Chiarolanza, R. 266.
Chiarruttini, E. 176, 194, 246.

Fenzi, C. **89**, 51.
Féré **577**.
Fermi, C. **86**, 92, **189**.
Fernelius **501**, 509.
Ferrai, C. **65**, 72, **189**, 143, 157, **176**, 185, 196.
Ferran **335**.
Ferranini, L. **86**, 107, **140**, 161, **163**, **164**, 174.
Ferrari, C. **10**.
— E. **221**, 227.
Ferrarini, G. **65**, **254**, 258, 259, 260.
Ferraro, A. **11**, 11, **17**, 25.
Ferrasa, Ad. **682**, 685.
Ferrazzi, A. **84**, 104.
Ferreu, F. **236**.
Ferrerius **501**, 509, 510, 511.
Ferrio, L. **234**.
Ferroni, E. **265**.
Feulard **501**, 549.
Fichera, G. **89**, 48, **164**, 174, **254**, 259.
Fick, Joh. **643**, **677**, 679.
Ficker 5, 6.
Field **330**.
Fieschi, D. **221**.
Figari, F. **140**, 158, **237**, 241.
Filippi, E. **17**.
de Filippi **612**, 619.
Findley, P. **391**, 394.
Finger **501**, 510.
Finizio **608**, 639.
— G. **86**, 92, **164**, 168, **276**.
Finkelstein **501**, 523.
Finotti, R. **38**, **215**, 217.
Finzi, C. **265**.
Fiocca, R. **82**, 100, 101.
Fiocco, G. B. **86**, 94.
Fiorani, P. L. **86**, 109, **236**.
Fiorentini, P. **86**, 96.
Fiori, P. **17**, 26, **140**, 162, **251**, 253, **254**, 260, 261, 263, **265**, 269, 272.
— T. **86**.
Fischel, R. **682**, 692.
Fischer **404**, **500**, **501**, 512, 535.
— Alfred 663, **727**, 729.
— B. **501**, 535, 537, 553.
— Ferd. **668**, 669.
Fischkin **444**, 457.
Fischl 538, 565.
Fischler, F. **727**, 731.
Fisher, H. M. **396**, 398.
Fiske **340**, 346.
Flamini, M. **140**, **143**, **254**, 256.
Flatters **643**.
Flebbe 557.
Fleischer, S. 411.
Fleischmann, A. **725**, 726.
Fletcher **401**, 401.
Flexner, S. **340**, **341**, **342**, 344, 351, 352, **404**.
Flintermann **401**.
Foà, C. **89**, 59, **65**, 68, **176**, 204, **265**, 269.
— P. **89**, 46, 47, 59, 60, 61, 62, **65**, 73, **86**, 109, **176**, 195, **207**, 209, 210, **215**, 218, **221**, 228, 229, **246**, **251**, 252, **276**, 295.
Focacci, M. **236**.
Förster **444**, 446, **501**, 536, 539, 540, 547, 572.
Foley **401**.
Folli, A. **17**, 33, **86**, 110, **236**, 240.
Fonhinsolz **501**, 528.
Forgeot **492**, 494, 495.
Fornaca, S. **86**, 105.
Foss, W. B. **333**.
Fossati, G. **65**, 81, **86**, 123.
Fournier **501**, **502**, 511, 526, 569.
Fox, H. **335**.
Fracassini, L. **254**.
Fränkel, A. **502**, 541, 542, **608**, 616, 621.
— E. 270, **502**, 510.
Fraenkel, J. **367**, 368.
Franceschi, F. **276**, 296.
Franceschi-Bicchierai, F. **242**.
Franceschini, G. **221**, 228.
Francesconi, E. **211**, 212.
Franchetti, A. **39**, 60.
— O. **17**.
Francine **339**.
— A. P. **404**.
Francioni, C. **65**.
Frank, R. T. **386**, 389.
Frankenheimer **404**.
Frassetto, B. **64**, 79.
Frassi, A. **65**, **176**.
Frattin, G. **17**, 28, 33, 256, **317**, 319.
Frazier **370**, 371, **379**, 379.
Fresemann, V. E. J. **677**, 680.
Freund, E. **608**, 614, 615.
— H. **651**, 653.
Frey **577**.
Fricke 510.
— Adolf **669**, 670, 671.
Friedberger **444**, 448, 451, 459.
Friedinger **502**, 516.
Friedmann, E. **608**, 628, 638.
Friedreich 350, **502**, 558.
Frigo, F. **221**, 230.
Frisco, B. **140**, 145, **310**.
Frizzoni, M. **176**.
— U. **17**, **237**, 238.
Frongia, G. **265**, 271.
Fürst, Carl M. **655**, 655.
Fürstner **733**, 736.
Fürth, L. **502**, 518, 525, 573.
v. Fuerth, O. **460**, 460, 463, 464, **480**, 483.
Fuetterer **339**, 344.
Fuhrmann, Franz **671**, 672.
Fujii, K. **728**.
Fulton, F. T. **404**, 413.
Fumagalli, A. **17**, 29.
Fusari, R. **11**, 13, **694**.
Fuss **425**, 427, 442, **502** 557.
Fussell, M. H. **396**.
Futcher **423**.

G.

Gabbi, U. **177**.
Gaglio, G. **237**, 240.
Galatti **502**, 528.
Galbo, C. **265**.
Galdi, F. **164**.
Galeotti, C. **237**.
— G. **39**, 41, **65**, 67, 73, **86**, 118, **140**, 150, **177**, 206, **254**, 257.
Galli, G. **718**, 621.
— P. **15**, 28, **83**, 103.
Gallus **502**, 562, 563.
Gangitano, F. **237**, 239, **310**.
Gao, G. **64**.
Garbini, G. **276**.
Gardié **502**.
Gardner, M. **703**, 704.

Gargano, C. 82, 86, 97, 134.
Garten, S. 643.
Gasparrini, E. 276, 306.
Gaston 502.
Gatta, R. 276, 284.
Gatti, A. 140.
— G. 266, 272.
Gavazzeni 733, 736, 737, 744, 746, 747, 748, 751, 752, 754, 760.
— S. 276, 292.
Gebert 502, 529.
Geelmuyden 608, 629.
Gehrung, J. A. 414, 419.
van Gehuchten 306, 307.
Geitlin 733, 736, 737, 739, 740, 741, 742, 745, 746, 749, 750, 751, 753, 754, 761.
Gemelli, E. 17, 31.
Gentile 86.
Gentili, A. 246, 249.
Gerber 502.
Gerhardt, C. 502.
Gerlach, L. 643.
Gerling, 425, 427, 437.
German 502, 560.
Germani, A. 177, 182.
Gerota 718, 721.
Gerster 341.
Gessard 460, 464.
Ghedini, G. 17, 65, 74, 91, 116, 234, 236, 242.
Ghilarducci, F. 276, 301.
Giacomelli, G. 67, 221, 223.
Giacometti, M. 274.
Giacosa 608, 631.
Giannelli, A. 276.
Giani, R. 17, 37, 89, 52, 65, 72, 86, 96, 254, 255.
Gianni, G. 316, 317.
Giannettasio, N. 17, 86, 221, 246, 247.
Giarrè, C. 86, 113.
Giemsa, G. 682.
Gierke 512.
Giese 502, 557.
van Gieson 708, 715.
Gilbert, A. 719.
Gilfillan W. W. 414.
Gillardoni, E. 177, 677.
Gillen, B. D. 391, 394.
Gilles de la Tourette 502.
Gilman 404, 413.
Gilson, G. 655.
Gioelli, P. 86, 87, 113.
Giordano, V. 177, 199, 222, 246, 249.
Giorgi, E. 177, 222, 227.
— M. S. 237.
Giovannini, S. 310.
Girode 502, 567, 568.
Girtanner 502, 510.
Githeus, T. S. 404, 409.
Giuranna, G. D. 65, 69, 140, 145, 215, 222, 223, 254.
Glaessner 607, 640.
Glockner 425, 427, 438.
Gnudi, A. 246.
Goerke, M. 577, 589, 590, 595, 597, 604.
Goettsch, 396, 400.
Goldberger 187.
Goldfrank 396, 400.
Golgi 34.
Gombaroff 487, 489, 490, 491.
Gomez, R. 20, 24.
Gonzales, P. 276, 279, 296.
Gordinier, H. C. 331, 367, 370, 372.
Gordon 396, 397.
— A. 360, 374, 377, 378.
Gorini, C. 87, 135, 136.
Gosio, B. 2, 2, 123.
Gottheil, W. S. 420, 421.
Gottlieb, R. 607, 608, 618, 620, 636.
Gougerot 694, 696.
Gowers 559.
de Graag 425, 427, 433.
Graef, C. 334.
Graeffner 480, 480, 481, 484.
Graf 444, 448, 457.
Grahl 465, 478, 479.
Grand 341.
Grandis, V. 2, 9, 316, 320.
Grant, W. W. 335.
Graser 241.
Grassi, G. B. 87, 124, 137.
Grawitz P. 445, 448, 458.
Gray 341, 349, 396.
Greco, V. 265.
Greene 386, 389.
Greenfield 502, 540.
Greenough, R. B. 390, 391.
Gregoric 502, 572.
Greil, Alfred 651, 553, 654.
Grey, A. 445, 448, 450.
Griffiths 341, 361.
Grimaldi, A. 276.
Grimm 119.
Grinker, J. 367.
Griziotti, F. 266.
de Groot, J. G. 655, 660.
Grosch 23.
Grossi, C 65, 72, 207, 208.
Grüner 445, 448, 457.
— E. 18, 207, 211.
Grünwald 685, 719, 723.
Grützner 492.
Grund 465, 470, 473.
Gruner, E. 316.
Grynfeltt, E. 694, 699.
Grysez 492, 493, 494.
Guarella, A. 177.
Guarnieri, G. 87, 125, 177, 180, 190.
Gubler 502, 549, 557.
Gückel 445, 448, 455, 457.
Guéguen, F. 682, 691.
Guéniot 502, 518.
Guerin 492.
Guerrini, G. 16, 31, 140, 146, 177, 195, 201, 246, 249, 254, 256, 276, 286, 308.
Güterbock 502, 525, 531.
Guggenheimer 502, 536.
Guicciardi, 266.
Guignard, L. 682, 692.
Guizzetti, P. 39, 55, 87, 96, 103, 140, 155, 276, 277, 297, 299, 300.
Guleke 502, 567, 568.
Gulewitsch 608, 622.
Gumlich 608, 617.
Gurrieri, 69.
Guttmann 675.
Guyot, G. 2, 6, 87, 107.

H.

Haab 502, 520, 521, 523, 525.
Haars 502, 556.
Haase 528.

Habbegger **396**.
Haber **396**.
Habermann **577**, 584, 589, 592, 601, 604.
Haensch, W. **728**.
Hahn **609**, 619, 620.
— R. **41**, 60.
Haike **577**, 581, 595, 596, 604.
Haines, J. S. **385**, 387.
Hajnal, J. **445**, 448.
Hall **386**, 389.
Hallervorden **608**, 617, 618.
Halphen, G. **682**, 683, 689.
Halsey **334**, 334, **404**.
Hamdi **466**, 466, 470, 472, 474, 475, 476, 477.
Hamill **404**.
Hamilton, A. **362**, 363, **382**. 384.
Hammerschlag **577**, **578**, 581, 582, 597, 598, 599, 600, 601.
Hand **396**.
v. Hansemann 350, **480**, 480, 481, 483.
Hansen, F. C. C. **682**, 688.
Happel **361**.
v. Harlingen **502**, 520.
Harris 677.
— T. J. **334**.
Hartdegen **733**, 735, 736, 737, 740, 741, 742, 744, 748, 749, 751, 752, 753, 755, 756, 757, 758.
Harte **340**, 346.
Harting **334**.
Hartwell, H. F. **390**, 391.
Harvey **404**, 406.
Harz, C. O. **677**, 681.
Haschardus **502**, 509.
Haslund **502**, 570, 571, 572.
Hassak, K. **677**, 678.
Hastings **333**.
— T. W. **682**, **683**, 685.
Haushalter **502**.
Hausmann **460**, 464.
Hecker **480**, 480, 481, **502**, 539, 540, 542.
Hecker, C. **502**, 539, 540, 567, 573.
— R. **502**, 523, 525, 534, 535, 539, 542, 553, 554, 555, 556, 558, 560, 562, 565, 566, 567, 568, 571, 572, 574, 575.
Hedarius **502**, 560.
Hedin **608**, 630.
Heidenhain 240.
— M. **668**, 669, **677**, 681, **683**, 687, 691, 695, **703**, 704.
Heidingsfeld, M. L. **420**, 422.
Heile **480**, 480.
Hektoen, L. **323**, 388, **502**.
v. d. Hellen **651**, 651.
Heller **502**, 528, 540, 541, 542, 543, 563.
— A. **647**, 647.
Hellmich **465**, 473, 474.
Helly, Konrad **668**, 669, **677**, 680, **719**, 723, 725.
Hemmeter **339**, **492**, 495.
Henke 510.
— Friedrich **643**, **644**, **671**, 675.
Henneberg **677**, **678**, 678.
Hennig **503**, 567, 568, 573.
Henoch 503, 561, 568, 573.
Hensel **403**, 409, 411.
Herb **358**, 360.
Herlitzka, A. **39**, 58.
Herring, Arthur P. **725**.
Herter **328**, 328, **341**, **342**, 349.
Hertwig, R. **465**, 468, 469, 470, **484**, 486, 490.
Herxheimer G. **425**, 427, 428, 438, 642, **644**, 646.
Herzfeld, A. **396**, 399.
Herzog, H. **578**, 594.
Hess **404**, 411.
Hessler **503**, 551, 574.
Heubner 228, **503**, 510, 528, 531, 537, 542, 543, 560, 575.
Hewlett, J. H. **385**, 386.
Hewson, A. **708**, 718.
Higgins, R. P. 720.
Hildebrand, P. **608**, 630.
Hill, Ebers, C. **703**, 705.
Hiller **503**, 542.
Hinterberger, Alexander **651**, 652.
Hintzen **503**.
Hirsch, Robins **404**.
Hirschberg, A. **465**, 478.
Hirschsprung 241.
His, W. **725**.
Hissbach, R. **445**, 447, 448, 450, 451.
Hoch, A. **374**, 375.
Hochsinger **503**, 510, 515, 516, 517, 518, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 537, 538, 542, 543, 544, 545, 546, 551, 552, 553, 554, 557, 562, 564, 565, 566, 575.
Hocke **503**.
Hölzel **578**, 604.
Hörmann, Carl **699**, 699, 700.
Hofmeister, F. **608**, 615, 622, 623.
Holden„ W. A. **414**.
Holloway **331**, 333.
Holmes 568.
Holmgren, E. **694**, 698.
Holt **341**.
Homburger, August **708**, 714.
Hoppe, Fr. **708**, 714, 715.
— H. H. **362**, **371**.
— Seyler **608**, 621, 623.
Horbaczewski **608**, 631.
Horodynski **611**, 615.
Horsley 371.
Horward, F. H. **367**.
Horwitzówna, K. **719**.
Hostalrich **503**, 525.
Hough **404**, 412.
Howard **339**, **503**, 525.
— C. P. **423**, 423.
— F. H. **364**, 364.
— W. T. **423**, 423.
Howe, L. **414**.
Howitz **503**, 527, 528, 540, 550, 560, 573.
Howland, J. **340**. **345**.
Hrdlicka, Al. **661**, 665, **708**.
Hubbard, **385**, 387.
Huber **503**, 558, 567.
— G. Karl **678**, 681.
Hudelo **503**, 550, 551, 555.
Hudovernig **733**, 736, 748, 759.
Hudson, W. H. **367**.
Huebschmann **425**, 427, 435.

Hueter **425**, 427, 437, **503**, 531.
Hughes, W. E. **335**.
Hull **331**, 333.
Hummer, G. L. **390**.
Hun, H. **382**, 384.
Hunner, L. **391**.
Hunt **342**, **361**. 361.
— J. R. **367**, 368, 369, **374**, 376, 377, 378, **382**, 384.
Hunter **503**, 509.
Hutchinson 526, 532.
Hutinel **503**, 550, 551, 569.

I.

Ibrahim **612**, 635.
Ignatjew **503**, 548.
Ilberg **503**, 561.
Ilvento, A. **140**, 158.
Immerwol **503**, 528.
Ingerman, S. **334**.
Inghillerie, F. 87, 112.
Ingianni, N. **18**, 37.
Iscoresco **500**, 529.
Ian Iserin **343**.
Italia, E. **242**, 243, 244.
— F. **39**.
— F. E. 87, **246**, 250.

J.

Jachtschinsky **719**.
Jackson **336**, 336, **342**.
v. Jacksch **608**, 617.
Jacobaeus **733**, 736, 744, 746, 747, 749, 751, 752, 754, 756, 760.
Jacobelli, F. 87, 117.
Jacobi **503**, 572.
Jacoby **460**, 464.
— M. **608**, **609**, 616, 618, 621, 624, 630, 631, 635.
Jacobsohn **503**.
Jaffe **609**, 636, 640.
Jagic, N. **694**, 696, **719**, 722.
James **503**.
Janni **222**, 231.
Januario, M. **11**.
Jaquet **425**, 427, 438.
Jarisch 755.
Jastrowitz **503**, 561.
Jatta, M. **140**, 151, **254**, 258.
Jelke, F. **390**, 393.
Jellick **401**, 401.
Jemma, R. **177**, **237**, 241, **310**, 313.
Jendrassik **503**.
Jenner 685.
Jesionek **503**, 513.
Jessup **340**, 346.
Jochelsohn **608**.
Joest 447, 448, 450, 451.
Johanni **425**, 427, 435, 437,
Johne, A. **445**, 448, 449, 454, 459.
Johnston, R. H. **414**.
Jomier, J. **719**.
Jona, G. **18**, 33, 34.
Jones **340**, 346, **361**, **404**.
— W. **609**, 633.
Jores, L. **701**, 702.
Joris, H. **708**, 711, 715.
Joseph, Max **643**, 645.
Josué **425**, 427, 442.
Jouhaud, L. **719**, 722.
Jovane, A. **266**, **277**, 303.
Jürgens 347, **503**, 547, 548, 549, **733**, 736, 741, 742, 753, 754.
Justi 210.

K.

v. Kahlden **503**.
Kahler **503**, 561.
Kahn **503**, 526, 559.
Kaiserling, C. **651**, 652, 659.
Kalberlah **607**.
Kantzow **503**, 535.
Kaposi **503**, 509, 510, 511, 516, 525, 527, 538, 571.
Karakascheff **503**, 559.
Karvonen **503**, 523, 565, 566.
Kasahra 350.
Kassowitz **503**, **504**, 510, 516, 521, 529, 530, 532, 533.
Katz **578**, 588, 590.
Kaufmann, E. **504**, 526, 542.
— M. **609**, 636.
Keen **385**, 387.
— W. **367**.
Keenan **339**.
Keene, G. W. **362**, 362.
Keiller **358**.
Keisser **358**.
Kelly, A. J. **341**.
— A. O. J. **396**, 399, **404**, 413.
Kenerson **328**.
Kerschbaumer, P. **465**, 477.
Kettner **504**, 518.
Kidd **504**.
Kiderlen **504**, 542.
Kieffer **341**.
Kiolemenoglou **503**, 513.
Kippenberg **504**, 541.
Kirmisson **504**, 532.
Kitt, Th. **445**, 448, 454, 459.
Klebs **504**, 546, 547, 559, 566.
Klee **445**, 448.
Kleefeld, A. **87**, 112, **277**, 289.
Kleinschmidt **504**, 549, 573.
Klett, A. **701**, 702.
Klotz, O. **404**, 411.
Kluge 510.
Knapp, A. **414**, 417.
Knierim **609**, 618.
Knoop **609**, 626, 634.
Köbner **504**, **508**, 510, 519, 520, 521, 522, 526, 528, 547, 560.
Kochs **609**, 639.
v. Koelliker **465**, 467.
Köstlin **504**, 557.
Kohl **504**, 539.
Kohts **504**, 537, 560.
Kokawa **504**, 539, 541, 542, 543, 544.
Kokubo **504**, 566, 567, 568.
Konaschko, P. **719**, 722.
Konstantinowitsch **425**, 427, 442.
Kopsch, Fr. **719**, 723.
Korsum **504**, 525.
Kossel **609**, 622, 634.
Kothe 755.
Kozowsky, A. D. **708**, 712.
Kraus **445**, 448, 451.
— Alfred **678**, 680.
Krause, Rud. **683**, 692.
Krauss, Fred. **414**.
Kreidl **576**, 585.
Kremer **504**, 525.
Kretschmann **578**, 586

Kretz 348.
Kröning 445, 448, 450, 452, 457.
Kronberger 719.
Krukenberg 465, 477.
Kubo, Ino 678, 680, 681.
Kuliga, P. 647, 648.
Kundrat 504, 536, 548.
Kuntze, W. 671.
Kutscher, Fr. 609, 615, 622.
Kyle, D. B. 886.

L.

Labbé 504, 522.
Lafluer 889, 344.
La Franca, S. 177, 187.
Lagrasse, H. 881, 383.
Laignel-Lavastine 683, 693.
Lamb 841.
Lamberti, B. 87.
Lancellotti, C. 41, 42.
Lancereaux 504, 536, 539, 573.
Landau, E. 668, 669.
Landi 609, 639.
— G. 10.
Lane 504, 539.
— M. A. 694, 698.
Lang, E. 504, 511, 527, 530, 531, 532, 542, 545, 570.
— S. 609, 621, 639.
Langhans 465, 476, 487, 488.
Langstein 480, 483.
Lannelongue 504, 520, 526, 569.
Larabee 831, 833.
Larkin 879, 380.
Lartigan 841, 349.
Lasegne 508.
Lasio 89, 53.
Lattes 607, 628.
Launay, L. 643.
Laureati, E. 65.
Lavenson, R. S. 835, 404, 413.
Leary, F. 391, 394.
Lebert 504, 539, 572.
Lebrun, H. 678, 681.
Leclercq 560.
Le Count, E. R. 885, 387.
Lee 510.
- A. B. 643, 645.
Lees 499, 504, 525, 526, 528.
Lefas 222, 350, 425, 427, 431.
— E. 694, 698.
Lehmann 504, 572, 573.
Leimgruber 592.
Leisering 445, 448, 459.
Leishmann, W. B. 683.
Lembo, S. 87, 105.
Lener, F. 277.
Lenhartz, H. 643.
v. Lenhossék, M. 708, 710.
Lentz 504, 522, 529.
Lenzmann, R. 719, 723, 724.
Leontowitsch 708, 710.
Leotta, N. 89, 42, 43.
Letessier, E. 709, 713.
Levaditi 107, 512.
Levene 854.
Levi 880.
— Giuseppe 708, 715.
Levi della Vida, M. 140, 160.
Levret 509.
Levy, F. 87, 124.
Lewin 504, 518, 520, 568.
Lewis 860, 360, 396, 397.
Lezynsky 867.
Libman 854, 396, 397, 404, 412.
— E. 840, 346.
Licci, P. 164.
Lichtenberg, Sandor 651, 653.
Liebental, D. 420.
Lieblein 609, 620.
Liebreich, O. 719, 721.
Lienhardt 504, 525.
Liepmann 656, 657.
Lieutaud 504, 572.
Ligorio, E. 18, 65, 72.
Lindemann, W. 651, 652, 719, 722.
Lindt 578, 589.
Linguiti 504.
Lionti, G. 65, 71, 246, 316.
Lippert 425, 427.
Lippi, U. 221, 225.
Lipschitz 717.
Litten 425, 427, 428, 434, 435.
Livierato 187.
Ljubimow 425, 434, 439.
Ljunggren 504, 548.
Lobenhoffer, W. 708, 715.
Lochte 504, 549.
Locke 822, 326.
Lockhart, F. A. 891, 394.
Loder 504, 542, 556.
Lodi, M. 266.
Loeb, L. 822, 325, 841, 346, 858, 359, 360, 404, 411, 606, 609, 626, 630.
— L. M. 896, 404, 409, 412.
Loeffler, F. 683, 687.
Löw 102.
Loewi, A. 609, 618, 635.
Löwit 327.
Lombi, L. 277.
Lombroso, U. 164, 173, 242, 244.
Lomer 504, 522, 557.
Lomonaco, D. 87, 123, 186, 193, 277, 281, 307.
London 606, 614.
Longcope 886, 389, 404.
— W. T. 855, 356, 856, 857, 357, 358, 896, 398.
Longo, A. 87, 116.
— N. 11, 14.
Lorain 504, 540, 542.
Lord, F. T. 836, 337.
Lorge, V. 445, 448, 452, 457.
Loring, R. C. 415, 418.
Lorisch 425, 427, 441.
Lorta-Jakob 409.
Lotze 504, 557.
Low 137.
Loy-Peluffo, G. 87, 105.
Lubarsch 57, 259, 425, 427, 428, 441, 484, 485, 504, 671, 675.
Lucatello, L. 164, 177.
Lucchi 65.
Lucibelli, G. 164, 215.
Lucksch 425, 427, 440.
Ludlum, D. 879, 379.
— S. D. 882, 384.
Lugaro, E. 2, 8, 9, 18, 27, 277, 281, 282, 291, 708, 710, 711, 715.
Lugiato, L. 277, 281, 708, 716.
Luithlen 504, 517.
Lund 842.
Lundval, Halvar 708, 705.

Luschi, S. **164**.
Lusena, G. **18**, 36, **39**, 47, **212**, 214.
Lusini, V. **65**, 72.
Lusitanus 509.
Lustig, A. **140**, 143, 144.
Luzzani, L. **88**, 127, 128, 130.
Luzzatti, F. **208**, 208.
Luzzatto, A. **18**, 35.
— A. M. **237**, **242**, 245, **255**.
— R. **164**, **212**, 214.
Lyons **386**, 387.

M.

Maassen **609**, 619, 620.
Macagge, L. **65**, 69, **266**.
Mc Arthur, L. L. **367**, 370.
Maccone, L. **39**, 88.
Mac Callum **341**, 348, **358**, 360, **360**, **405**, 413.
— W. G. **341**, **396**, 403.
Mc Carthy, D. J. **364**, 364, **367**, 369, **374**, 376, 377, **379**, 380, **381**, **382**, 383.
— Caskey **362**.
Machat **504**, 552.
Machi, A. **88**.
Mc Clintock **362**, 363.
Mac Clure, R. D. **396**, 403.
Mc Connel, G. **386**, 389.
Mac Crae **405**.
Mac Donald, E. **390**, 393.
Mac Farlana, J. **385**, 387.
Mc Kee **365**, 366.
Mac Neal, Ward, J., **683**.
Mac Phatter **341**.
Maffucci, A. **18**, 30, **88**, 94, 107, 108, **140**, 155.
— L. **65**, 77.
Maggiora, A. **88**, 117.
— R. **65**, 70, **140**, 151, **246**, 250.
Magni, F. **18**, 34, 37.
Magnus-Levy **609**, 616, 629.
Mahon **504**, 510.
Mai **40**, 60,
Mainini, C. **2**, 9 **316**, 320.
Majocchi, D. **310**, 312, 314.
Malassez 110.
Malatesta, R. **222**, 231.
Malato, V. **90**, 136.
Mallory, J. B. 346, 347, **367**, 368, 369.
Manasse **425**, 427, 438, **578**, 593, 594, 595, 596.
Mandelbaum **340**, **354**.
Manfredi, L. **140**, 145.
Maniscalco, G. **237**.
Mankowsky, A. **656**, 660.
Mannini, C. **251**.
Manouiloff **733**, 736, 749.
Mansell-Moullin **504**, 527.
Manson 137.
Mantegazza, U. **310**.
Maragliano, D. **18**, 21.
— E. **65**, 77, **84**, 93.
— F. **277**.
Marcantonio, A. **65**, 77, 80, **164**, 168.
Marchand 252, 348, 389, 411, **497**, 497, 498, **504**, 552, 553, 556, **577**, 604.
Marchesi, P. **18**, **266**, 271.
Marchetti, G. **2**, 6, **163**, **164**, 168, 169, 171, **212**, **215**.
Marchi 281.
Marchiafava **425**, 427, 435, **504**, **505**, 537, 560, 563, 564.
— E. **222**. 227.
— F. **277**, 294.
Marenghi, G. **140**, 152, 153, **215**, 217, **277**, 288, 306.
Maresch Rudolf **699**, 699, 700.
Margarucci, O. **18**.
Mariani, E. **90**, 96, **174**, 196.
— F. **65**, 80, **251**, **310**.
Maries-Champvermeil **505**, 516.
Marina, A. **277**, 306.
Marinesko **484**, 486.
Marini, G. **40**, **207**, 210.
Mariotti Bianchi, G. B. **65**, 74, **88**, 123, **277**, 291.
Mark, Edward L. **725**, 727.
Markus, H. **445**, 448, 451, 452, 453.
Marlow, F. W. **414**.
Marquart **505**, 526.
Marrassini, A. **140**, 162, **246**, 248, **266**, 272, **277**, 304, **643**.
Marro, A. **18**, 30, **207**.
Marro, G. **40**, 42, **211**, 212, **266**, 269.
Marroni, O. **277**, 281.
Marshal **396**.
Martelli **88**.
Marthin **330**, 330, 331.
Martin **374**, 378, **390**, 393, 394.
Martina **18**.
Martinelli, A. **88**, 93.
Martini, E. **18**, 34.
— G. **88**.
— V. **18**, 29, **177**, 194, **246**, 251, **315**, **316**, 319.
Martinotti, C. **88**, 125, **277**, **278**, **285**, 298, **316**, **317**.
Martinotti, G. **88**, 266.
Martoglio, F. **88**.
Marpmann, G. **672**.
Marx **607**.
Marzocchi V. **40**, 57, 58, 88, 129, 177, 184, **234**, **237**, 238, 239.
Masetti, E. **278**.
Masi, M. **140**, 151.
Massalongo **505**, 564.
— R. **278**, 299.
Massart G. **175**, 201, 202.
Massenga **610**, 639.
Massobrio, G. **207**, 211.
Masson **501**, 560.
Mastrosimone, F. **237**.
Mathews, G. S. **336**.
Mathewson **505**, 560.
Mathieu, A. **237**.
Mathis **445**, 448.
Matte 578.
Mauriac **505**.
May, Rich. **686**, 685, **719**, 722.
Mayer **425**, 427, 438.
— Emil **334**, 335.
— Paul **643**, 645, **672**, 672, **728**, 730.
— Sigmund **694**, 696.
Maygrier **505**, 528.
Mayr **502**, **505**, 516, 518.
Mayr, E. **661**, 666.
Mazza, C. **88**, 117.
Mazzeo, P. **88**, 104.
Mazzotti, L. **237**.
Meirowsky **465**, 466, 470, 471, 472, 473, 474, 476, 490.

Melissinos, Konst. **651**, 653.
Meltzer S. J. **405**.
Memmi, G **88**, 104, **234**, 234.
Mendel, Laf. B. **609**, 635.
Mercatelli, V. **140**, 152.
Merck, E. **644**.
Merletti, C. **266**, 267.
Mertsching **465**, 468.
Merusi **278**.
Meruzzi, C. **177**, 193.
Messineo, G. **66**, 81.
Mestrezat, E. **694**, 699.
Metalnikoff, S. **678**.
Metcalf, W. F. **386**, 388.
Metschnikoff 195.
Meves, F. **719**, **720**, 723.
Mewborn, A. D. **420**, 420.
Mewis **505**, 521, 525, 573.
Meyer **405**, 412, **426**, 427, 429.
— A. **367**, 368, **373**, 373, 374.
— A. B. **656**.
— A. W. **355**, 355.
— E. **505**, 529.
— P. **505**, 550.
Meynier, C. **316**, 320.
— E. **237**, 238.
Michaelis Leonor **683**, 687.
Michaud **607**, 627.
v. Michel **426**, 427, 439.
Michelazzi, A. **18**, **66**, 78, **88**, **89**, 109, 110, **177**, **207**, 209, **266**, 270.
Micheli, F. **18**, 21, **138**, 161, **177**, 188, 193, **316**.
de Michelis, G. **655**, 656.
Michelson 510.
Migliorini, G. **310**, 312.
Milesi, P. **18**.
Miller **382**, 384, **405**, 413, **505**, 542, 545, 558.
Miller, C. H. **672**.
— J. **701**.
Mills, C. K. **370**, **371**, 371, 372, **374**, 376.
— H. G. **385**, 387.
Milroy, T. H. **683**, **708**. 716.
Minassian, P. **66**, 75.
Minelli **466**, 478.
Minerbi, U. **255**, 257.
Mingazzini, P. **66**.
Minkowski, O. **610**, 613, 620, 632, 633.
Miodowski, F. **728**.
Mircoli S. **89**, 106, **164**.
Mironescu **499**, 513, 533.
Mirto, F. **266**, 271.
Mitchell, S. W. **382**, 384.
Modena, G. **40**, 54.
Modica, D. **140**, **164**, 170, **278**, 289, **720**. 722.
Mörck **505**, 549, 559, 560, 563, 569, 570, 571.
Moerner **610**, 617, 638.
Mohr, L. **609**, 636.
Molé, C. **18**.
Moleen **374**, 377.
Mollison, Th. **651**, 651.
Molon, C. **140**, **141**, 147, 148.
Monéry **426**, 427, 431.
Monesi, L. **40**.
Money **505**, 560. 561.
Mong **505**, 536.
Monks **342**.
Montella, C. **89**.
de Montet, Ch. **708**, 715, **733**, 736, 742, 746, 749, 753, 754, 761.
Montgomery, F. H. **420**, 422,
Monti, A. **89**, 99, **255**, 258, **310**, 314, **316**.
Mook **420**.
Moor **420**, 420.
Moore **358**, 359, **505**, 554, 555.
Morache 350.
Morandi, E. **40**, 60, **278**, 308.
Morel **505**, 555.
— Lavallée **505**, 550.
Morello, G. **89**, 93.
Moreschi, C. **89**, 104.
Morf **355**.
Morgan **505**, 534.
Mori, A. **18**.
— N. **89**.
Moriani, G. **18**, 34.
Morpurgo, B. 1. **89**, 100, 101, 143, 194, **246**, 251, **316**, 320.
Morrison **396**.
Morse **333**.
Mosca, L. **18**.
Moscatelli **610**.
Moschini, A. **40**, 42, 44, **215**, 215.
Moschowitz **340**, **341**, 346.
Moser, Erwin **703**, 705.
Mosler 356.
Mosse, Max **703**, 705.
Motta-Coco, A. **177**, 184, **212**, **234**, **278**.
Moulin **505**.
Moulton, H. **414**.
Mover, M. B. **357**, 358.
Mracek **505**, 534, 535, 536, 537, 538, 548, 573.
Müller **487**, 488, **505**, 521, 539, 540, 550, 554, 562, 571, 574.
Mueller, G. B. **359**, 360.
v. Müllern, K. **644**.
Münch **466**, 478, **505**, 525.
Münzer, E. **610**, 616, 617, 621, 636.
Muirhead **606**, 619.
Muller, G. **341**, **342**, 349.
Munk, J. **610**, 618.
Murchison **610**, 637.
Murgia, E. **89**, **728**, 731.
Murphy **341**.
— J. B. **390**, 394.
Murray **386**, 387.
Murri, A. **278**, 290, 297.
Muscatello, G. **89**, 95, **222**, 225.
Musgrave, W. E. **330**.
Musser, J. H. **361**, 361, **374**, 378.
Muzio, G. **19**, **255**.
Mya, G. **89**.
Myers, B. D. **668**, 669.
Mygind, H. **578**, 598.

N.

de Nabias, B. **683**, 693.
de Nables, B. **708**.
Nacciarone, A. **19**, 23.
Naegeli 200.
Nager **578**, 592, 596, 604.
Naito **426**, 427, 439, **442**.
Nannotti, A. **19**.
Nauwerck, C. **644**, 646.
Nazari, A. **19**, **89**, 101, **255**, 257, **266**, **278**, 301.
Negri, A. **34**, **89**, 124, 125, 126, 127, 130, 131, **177**, 183, 184.
Negro, E. **278**.
Neisser 193, **505**, 514.
Nelis 306, 307.

Nencioni, M. **90**, 95.
v. Nencki **460**, 461, 462, **609**, **610**, **611**, 615, 618, 619, 620, 621, 623.
Neri, F. **251**, 253.
Nesti, G. **242**, 242.
Neuberg **426**, 427, 430, 431, 434, **610**, 625, 638.
Neumann, E. **426**, 427, 428.
Neumann, J. **505**, 510, 511, 516, 517, 527, 530, 538, 539, 542, 545, 549, 569.
Neumann, Alfred **683**, 685.
Neumayer, L. **651**, 653, **725**, 726, 727.
— Vic. L. **668**, 669.
Neumeister, R. **610**, 630.
Neurath 539, **733**, 735, 736, 737, 741, 742, 743, 744, 749, 751, 753, 755, 756, 757, 758, 759.
Nichols, H. J. **336**, 338.
Nickols **505**, 570.
Nicols, A. G. **342**.
Nobl **505**, 530.
Noble, C. P. **390**, **391**, 393, 394.
Nocard **445**, 448, 457.
Noè, G. **87**, 137.
Noir **732**.
None **505**.
Nonne **505**, 528.
v. Noorden **610**, 616, 617, 628.
Norris, G. W. **340**, 346, **396**, 400.
North **505**, 568.
Northrup **505**.
Novi, A. **177**, 193.

O.

Oatman, E. L. **414**, 419.
Obedenaro 568.
Oberndorfer, S. **466**, 479, **484**, 485, 486, **497**, 498, **505**, 547, 549, 553, 554, 555, 567.
Obersteiner, H. **466**, 479, **484**, 485, 486, **733**, 757.
Obici, A. **177**.
— G. **278**, 286.
Obrzut **426**, 427, 431.
Oedmansson **505**, 518, 522, 539, 558.
Oertel **341**, 346, 347.
Ohlmacher, J. C. **342**, 351.
Ohnmais **661**, 666.
d'Olier 735, 736.
Oliva, L. **266**.
— V. **278**.
Oliver, C. A. **415**, 417.
— P. **341**, 349
Olivetti, B. **237**.
Olt **656**, 657. **672**, 677, **678**, 679.
Onuf (Onufrowicz) **708**, 718.
Onuf, B. **381**, 382, 383.
Ophuls **339**, 343, **405**, 407.
Ophüls **420**, 421, 422, **426**, 427, 441.
Opie **341**, 346, 347, **505**, 559.
— E. **342**, 350, 351.
— E L. **322**, 327.
Opin **709**, 718.
Opliuls **401**.
Oppel **643**, 644.
Oppenheimer **505**, 556.
Oppikofer **578**, 588, 589, 590, 595.
Ordenstein **505**.
Orgler **610**, 634.
Oriani-Zen, G. **208**, 210.
Orlandini, A. **220**, 233.
Orsós, Franz **678**, 679.
Orth **480**, 484, **505**, 542, **647**, 647.
Ory **505**, 550.
Osborn **367**.
Osborne, O. T. **322**, 326.
Oser **505**, 547, 573.
Osler, W. **341**, 350, **405**, 412, 413.
Oster, W. **322**, 325, **396**.
Osterhout, W. J. V. **644**.
Osterloh **506**, 558.
Ostertag 117.
Ostino 578.
Ottaviano, J. **89**, 95.
Ottolenghi, D. **40**, 56, 57.
Ovis, G. **415**.

P.

Pacchioni, D. **178**, 187, **242**, 244.
Pace, D. **89**, 129, 134, **178**, 192.
Pacinotti, G. **222**, 231.
Packard **330**, **336**.
Padoa, G. **246**, 247, **255**, 258.
Pagano, G. **278**, 287.
Paladino-Blandini, A. **1**, 6, **66**, 80, **89**, 105, **141**, 150, 152, 157.
Pali, G. **278**.
Palow, W. **709**, 711.
Palumbo, G. **208**, 210.
Pane, N. **2**, 7, **89**, **141**, 147, 152, **178**, 199.
Panichi, L. **87**, **89**, **91**, 97, 98, 123, **142**, 149, 155, 186, 193, **280**.
Panse **578**, 589.
Panzacchi, G. **19**, 21.
Pappenheim, A. **405**, **694**, 696, **701**, 702, 703, **720**, 725.
Parascandolo, E. **255**.
Paracelsus **506**, 509.
Pariani, C. **278**, 306.
Park, R. **343**.
Parodi, F. **255**, 256.
Parodi, U. **40**, 58, **208**, 210, **255**, 263.
Parona, E. **278**.
Parrot **506**, 518, 519, 526, 527, 528, 554, 570.
Parsons, J. H. **415**, 418.
Partridge, C. L. **609**, 633.
Pasinetti, E. **19**.
Pasini, A. **66**, 71, **683**, 692.
Pasquini, P. **66**, 79, **90**, 93.
Passini **506**, 537, 560.
Pastrovitsch, G. **275**, 286.
Patella, V. **40**, 63, **278**, 297.
Patellani, S. **2**.
Patellani-Rosa, S. **19**, **266**.
Paton, J. M. **336**, 337.
Patten, C. J. **656**.
Pauli 510.
Paulicki, A. **445**, 446, 448, 451.
Pawlow, W. **506**, 537, **609**, **610**, 615, 619, 620, **672**, 673.
Payne **506**, 527.
Pearce **405**, 409, 410, **506**, 558, 559.
— N. H. **334**, 334.

Pearce, R. **341**, **342**, **343**, 346, 348, 351.
— R. M. **390**, 393.
— S. R. **381**, 383.
Pearson, Karl **651**, 651.
Peck, E. N. **720**.
— R. E. **353**, 353.
Pelagatti, M. **720**, 723.
Pelicelli, E. **19**, **22**, **23**.
Pellegrini, P. **141**, 157.
— R. **66**, 75.
Pellizari **506**, 521, 527, 528.
Pellizzi **733**, 736, 737, 738, 740, 741, 742, **744**, 746, 747, 748, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 759, 762.
— G. B. **19**, 28, **278**, 292.
Pende, N. **215**, 216.
Pennato, P. **246**, **316**.
Pennisi, A. **40**.
Penzo, R. **19**, 37.
Pepere, A. **19**, 29, 33, **215**, 217.
Pepper, W. **322**, 323.
Percy, J. F. **391**, 395.
Perna, G. **678**.
Pernice, B. **40**, **246**, **316**.
Péron 291, 292.
Perrando, G. **40**, 49.
— G. G. **213**.
Perrero, E. **279**, 294, 298, 301.
Perserico **163**.
Personali, S. **279**, 288.
Perusini, Gaetano **661**, 665, 666, **733**, 736, 740, 742, 746, 747, 748, 750, 760.
Pes, O. **2**, **310**.
Pesci, E. **139**.
Peter, Karl **683**, 692, 693, **725**, 726, 727.
Peters **426**, 427, 438, **506**, 562.
Petersen **506**, 554.
Peterson, R. **391**.
Petrone 431.
— A. **2**, 7, **141**, 146, **178**, 179, 191, **246**.
— G. A. **178**, 199.
Pezzolini, P. **40**, 50, 53, 56, **213**, 213, **215**, 219, 220.
Pfaler **385**, 387.
Pfeiffer, Hermann **720**, 725.
Pfeiffer, L. **460**, 461.
Pflug, G. **445**, 446.
Philippe **733**, 736, 744, 746, 748, 750, 751, 759.
Phillips, W. C. **395**, 395.
Piana, G. P. **445**, 457.
Pianese, G. **2**, 7, 8, **90**, 121, **208**.
— M. D. **266**, 270.
Piazza **19**.
Picardi, G. **310**.
Piccagnoni, G. **310**, 312.
Picchi, L. **19**, 24, **86**, **90**, 96, 113, **178**, 200, **316**.
Piccoli **40**, 55, 56.
Pick 477, **480**, 480, 481, 482, 483, 484, **503**, 562, 671.
Pieraccini, G. **90**, 95, **178**, 186, 200.
Pierce, F. E. **391**.
Pieri, A. **278**, **279**, 285, 290.
Pietra, G. **279**, 291.
Pietschmann, Fr. **644**.
Pighini, G. **279**, 287, 296, **720**.
— Jacques **720**, 723.
Pignatti-Morano, G. **287**, 238.
Pilcher, L. M. **386**, 389.
Pinchard, J. **87**, 112.
Pinna, G. **90**, 96.
— Pintor, A. **19**, 36.
Pino, F. **90**, 92.
Pinto, C. **213**, 214, **266**.
Piperno, A. **178**.
Pirera, A. **66**.
Pirone, R. **141**, 159, **252**, **311**, **668**.
Pirrone, D. **19**, **279**, 307.
Pisa, A. **178**.
Pitfield **401**.
Plaut **508**, 514.
Pleasants, J. H. **396**, 399.
Plehn, A. **683**, 685.
Plesch, J. **720**, 721.
Poduschka **610**, 635.
Podwyssoski 135.
Poggi 182, 184.
Pohl **610**, 635.
Pohlmann, A. G. **725**, 726.
Pol **466**, 480.
Polaillon **506**, 525, 527.
Polignani, L. **311**.
Politzer **578**.
Pollak **733**, 735, 736, 738, 740, 742, 753, 758, 762.
— B. **644**, 645.
Polverini, G. **90**, 120, **234**, 235.
Pommer **506**, 526.
Poncet **506**, 520.
Ponfick 27, 348, **492**, **733**, 736, 737, 754.
Poore **610**, 616.
Pope **480**, 480, 483.
Poppi, G. **164**.
Porak **506**, 525.
Porcile, V. **40**, 62.
Porter **341**, **343**, **362**.
Posey, W. C. **415**.
Potter, P. **396**, 397.
Potts, C. **364**, 364, **370** 372, **374**, 378.
Powers, C. A. **354**.
Pozzi, A. **178**, 182, **733**, 736.
Pranter 701.
Pratt, Joseph H. **720**, 721.
Preti **610**, 630, 631.
Prince, Morton **373**, 373.
Pringle 755.
Procopio, S. **266**, 268.
Pröscher, Fr. **720**, 723.
Prout **381**, 383.
Pugliese, A. **208**, 208.
Puglisi-Allegra **279**.
Pulvirenti-Amore, F. **66**, 80.
Purpura, F. **40**, 54, **222**, 232, **279**, 288.
Pusateri, S. **19**, 30, **208**.
Pusey, B. **415**.
Putti, V. **66**, 71.

Q.

Quadrone, C. **90**, **141**, 162.
Queirolo, G. B. **246**, 247.
Querton **578**.
Quix **578**, 585.

R.

Rabe, C. **445**, **446**, **448**, 450, 452, **453**, **454**, **455**, 457, 458, 459.
Rabl, K. **466**, 463.
Radaeli, F. **164**, 169, **311**, 313.

Radais 678, 678.
Raehlmann, E. 662.
Raineri, G. 114, 148, 266.
Ramognini, P. 18, 311, 314.
Ramoino, G. B. 19, 37, 40.
Randolph, R. L. 415, 416, 417.
Ransom, S. W. 396, 397.
Ranvier 501, 506, 518, 539, 540, 546, 568.
Rathgen, Friedr. 656, 660.
Raubitschek 426, 427, 436.
Ravaut 63.
Ravenel 382, 383.
Ravenna 426, 427, 433.
— E. 19, 28, 40, 48, 66, 75, 90, 115, 138, 141, 151, 159, 246, 249, 279, 296, 303.
— F. 139, 160.
Rawitz 578, 585, 644, 645, 646, 701.
Razzaboni, G. 279.
Reale 426, 427, 436, 610, 639.
Rebizzi, R. 279, 299.
v. Recklinghausen 230, 506, 525, 720, 721, 733, 736, 755.
Reclus 506, 569.
Reed, Dorothy M. 357, 357, 358.
Regaud, Cl. 651, 672, 672, 694, 695.
Reich, F. 655, 655, 709, 716, 717.
Reichardt, M. 655, 655.
Reimer 506, 526, 544.
Remedi, V. 90, 112, 119, 218, 213.
Remlinger 133.
Rénaud, Maurice 709, 718.
Rendeger 343.
Rénon 499, 551.
Repetto, R. 139.
Retterer, E. 703, 704.
Reuter 506, 525.
Rexante 445, 457.
Reznik, B. 644.
Rhein, J. H. W. 362, 363, 364, 364, 366, 366.
Ribbert 57, 476, 506, 513.
Ricci 19.
Ricciardi, P. 90, 113.
Richards 342.
Richardson 361.
Riche, André 682, 683, 689.
Richet 607, 610, 618, 635.
Richter, P. F. 610, 616, 621.
Ricke 610, 617.
Ricketts, R. M. 390, 393.
Ricord 509, 510.
Riehl 466, 467.
Ries, E. 391, 394.
— J. N. 446, 448, 450, 452.
Riesman, D. 341.
Riess 611, 616, 621.
Riggio, G. 40, 66, 71.
Righetti, R. 11, 13, 19.
Rindfleisch 506, 553.
Riva, A. 178, 181.
Rivolta 117, 446, 448, 455, 457.
Rizzacasa, N. 1, 3.
Rizzo, L. 252, 253.
Rizzuto, G. 20, 24.
Robecchi, P. 138, 161.
Robin 504, 540, 542.
Robins 405.
Robinson 506, 569.
— G. C. 336, 337, 396, 398.
— R. 720, 722.
Rocca 506, 561.
Rochebrune 506, 554.
Rodella, A. 237.
Roeger 426, 427, 438, 442.
Röhmann 610, 636.
Röll, M. F. 446, 448.
Rössle 466, 469, 470, 485, 486, 487, 490, 491, 492.
Rössler, O. 728, 731.
Röthig 644, 645, 646, 650, 661, 666, 667, 670, 683, 687, 693, 700, 701, 702. 704, 713, 725, 726, 727.
Romani, D. 178, 194.
Rona 210.
Roncagliolo, S. 141, 156,
Roncali, D. 90, 121.
— D. B. 20, 34.
Roncoroni 66, 75.
Rondeletius 506, 509.
Rondino, A. 66, 68.
Rosen von Rosenstein 509.
v. Rosen 506, 510, 528, 534.
Rosenberger 331, 341.
— R. C. 355, 356, 390.
Rosenfeld 610, 634.
Rosenheim 610. 616, 621.
Rosenthal 322.
Rosin 485, 485.
— H. 720, 725.
Rosinski 506, 522, 523, 528.
Rossi, A. 66, 70, 255.
— B. 317, 318.
— C. 279, 296.
— E. 709, 715.
— O. 164, 171.
— R. 279, 296.
Rost, Arnold 683, 687.
Rostirolla, A. 222, 232.
Roth 506, 547.
Roux 13, 592.
Rovere, L. 234.
Rowland 608, 630.
Ruata, G. 2, 5, 90, 115, 141, 162.
— G. Q. 178.
Rubaschkin, W. 678, 680, 709, 713.
Rubenthaler, E. 668, 670.
Rubinato, G. 242, 242, 279, 305.
Rudnew, W. 668, 670.
Ruffin 357.
Runge, M. 506, 534, 538, 567.
Rusconi, U. 317.
Rust 510.
Ruzicka, Vl. 661.
Ryan, L. R. 415.
Ryder, J. E. 446, 448, 450.
van Rynberk, G. 277, 307.

S.

Sabariann 409.
Sabrazès, J. 709, 713.
Sacconaghi, G. L. 40, 42, 43.
— L. 178.
Sacerdote, A. 20, 29, 41, 60.
Sacerdotti, C. 178, 180, 189, 190, 256, 279, 309, 317, 319.
Sachs, B. 365, 365.
Safford, H. E. 386, 388.
Saigo, Y. 485, 486.
Sailer 733, 736, 743, 744, 747, 750, 752, 754, 755, 758.
Sailor, J. 357, 357, 420, 421.

Saitta 343.
— S. 237, 240.
Sajous 353, 361.
Sala, G. 164, 171.
Saladino, A. 178. 197.
Salaskin 611, 615, 618, 619, 621.
Salkowski, E. 460, 464, 611, 618, 621, 623, 630, 631, 632. 635, 639.
Salomon, G. 607, 611, 631.
Salomoni, A. 20, 29. 266.
Saltykow 426, 427, 438.
Salvia, E. 90, 109.
Salvioli 611, 615.
— J. 178, 198, 215, 219, 220.
— L. 141, 147.
Sampson, J. A. 386, 388, 390.
Samuely 460, 463, 464.
Sanarelli, G. 90, 114.
Sanchez 509.
Sand, R. 709, 718.
Sanders 339.
Sandoz 506. 528.
Sanfelice, F. 20, 21, 90, 121, 136.
Sanford 330.
Santi, E. 20, 26, 266, 268.
Santini, A. 90, 164, 168.
Santori, F. 90, 121.
Sartirana, S. 141.
Satterthwaite 405, 405.
Sattler 333.
Sauerbeck 506.
Savagnone, E. 242.
Savonuzzi, E. 84.
Scaffidi, V. 41, 254, 259, 279, 297.
Scagliosi, G. 2, 4, 20, 41, 42, 44, 246.
Scarpatetti 733, 736, 740, 742, 744, 746, 748, 749, 752, 754, 758.
Scarpini, V. 255, 279, 296.
Schaper, A. 725, 727.
Schede 530.
Scheibe 577, 578, 588, 589, 595.
Schepilewsky 426, 427, 433.
Scherer 506, 611, 637.
Schieck 426, 427, 432, 440, 466, 477.
Schiff 506, 574.
Schinze 506, 539. 542, 544.
Schittenhelm 611, 632, 633.
Schläpfer, V. 651, 652.
Schleip, K. 644, 646.
Schlesinger 506.
Schlichter 506.
Schlichthorst 506.
Schlimpert 507, 512, 513.
Schlossmann 507, 562, 565.
Schmaus, H. 63, 644.
Schmidt 607.
— A. F. 322, 323.
— M. B. 426, 427, 432, 435, 439, 487, 488, 507, 522, 524, 530, 531, 555.
Schmiedeberg 460, 463, 611, 621, 623.
Schmoll 401, 402.
Schmorl, G. 347, 644, 646, 675, 704.
Schneider 460, 464, 507, 513.
Schnitzer 733, 736, 754.
Schnitzler 545.
Scholz, Fritz 672, 675, 676.
Schorr, G. 656, 659, 660.
Schott 507, 547, 554.
Schoukewitsch, J. 446, 448, 451.
Schreiber, Ludwig 683, 692, 703, 704.
Schridde, Herm. 507, 574, 669, 670, 695, 697, 720, 723, 724.
v. Schroeder 611, 618, 620.
Schucht 505, 514.
Schüder 133.
Schüle 733, 736, 743.
Schüller 507, 531.
v. Schüppel 507, 550, 557.
Schütz 446, 448, 451, 507, 537, 538.
Schukowsky 507, 535, 555, 570.
Schultze, O. 661, 684, 688, 705, 706, 709, 711.
— W. H. 492, 494.
Schultzen 611. 616, 618, 621.
Schupfer, F. 164, 172, 178, 188, 247, 279.
Schwab, S. J. 379, 379.
Schwabach 578, 589, 590, 603.
Schwalbe, Gustav 466, 468.
Schwarz, L. 611, 618, 626.
Schwediauer 507, 510.
De Schweinitz, G. E. 414, 418.
Schwetzow 507, 522.
Schwiening 611, 630.
Schwimmer 507, 570.
Sciallero, M. 141, 156.
Sclavo, A. 66, 72, 78, 142. 154.
Scofone, L. 142, 146.
Sconfietti, A. 317.
Scott 386, 389.
— J. A. 328, 330.
— L. O. 336.
Scotti, F. 90, 97, 164, 167.
Scudder 339.
— Chas. L. 423.
Secchi, T. 311.
Seemann 609, 615.
Segale, M. 20, 40, 49.
Seldowitsch 507, 564.
Seligmann 669, 669.
Senator 611, 616.
Senn 359.
Serena, M. 142, 146.
Sereni 90, 123.
— Samuele 684.
Serra, A. 311.
Sertoli 90.
Severanu, G. 720, 721, 721
Sewall, H. 336, 338.
Sfameni, A. 279, 289.
— P. 266.
Sgambati, O. 20, 22.
Shamberg, J. F. 420.
Sharlieb 393.
Shattock 507, 536.
Shattuck 353.
Sheldon 341.
Shields, E. H. 334.
Shoemaker, G. E. 391.
— J. V. 328, 330.
Shumway, E. A. 414, 418.
Sibelius 507, 562.
Siding, Anton 678. 679.
Siebenmann, F. 578, 579, 579, 582, 586, 588, 590, 591, 592, 593, 597, 601, 602, 603.
Sieber 651, 652.
— N. 460, 461.
Siemerling 507, 528, 560.

Signer, M. **20**, 30.
Silverman **322**, 326.
Silvestrini, B. **2**, 4.
— R. **242**, 242, **279**, 292.
Simmonds **340**, 346.
— M. **507**, 513, **647**, 649, 650.
Simmons **357**, 358.
Simon **721**, 721, **733**, 736.
— C. E. **331**, 333.
Simoncini, G. B. **90**, 92, **311**, 312.
Simonelli, L. **66**, 68, 80, **165**, 169.
Simonini, R. **20**, 31, **311**.
Sims **362**, 363.
Sineff, A. **672**, 672.
Sinéty **507**, 550.
Sinibaldi, G. **17**.
Sippy, **339**, 343.
Sisto, P. **66**, 70, **247**, 250.
Sitzen, A. E. **672**, 675.
Sjöquist **610**, **611**, 617.
Sjövall, E. **695**, 698.
Skladny **507**, 546.
Skoda, C. **656**, 658.
Skormin **507**, 557.
Skrobansky **684**.
Smirnoff 530.
v. Smirnow, A. E. **720**, 723.
Smith **331**, 332.
— A. J. **361**, 362, **396**, 400.
— J. Lorrain **684**.
— Theobald **323**, 327.
Soetbeer **611**, **612**, 616, 617, 635.
Soleri, P. **164**.
Soli **179**, 183.
Solieri, S. **20**, **31**, 32, **252**.
Solla, R. **728**, 730.
Solly, S. E. **336**.
Soltmann 565.
Somma **507**, 531.
Sommer 447.
Sonntag, P. **684**, 692.
Sorgente, P. **91**, 99.
Sotti, G. **20**, **222**, 223, **280**.
Southard, E. E. **362**, 362, 363, **367**. 369.
Spalteholz, W. **662**, 662.
Spampinato, G. **91**, 105.
Spangaro, S. **41**, 45, **142**, **147**, **178**, 197, **280**, 287.
Spanudis **507**, 541, 542, 543, 544.
Speese, J. **359**, 360.
Spencer, G. W. **390**, 392.
— Selden **395**.
Spiegel, L. 645, **701**, 701, 702, 703.
Spiegler, E. **460**, 462, 463, 473.
Spiess **507**, 563.
Spiller, W. G. **362**, **362**, **364**, 364, 365, **365**, 366, **367**, 367, 370, **370**, **371**, 372, **373**, 373, **374**, **375**, 375, 376, 377, 378, **379**, 379, 380, 381, **382**, 384, **415**, 415, 416.
Spillmann, L. **721**, 721.
Spitzer **612**, 631.
Spolverini, L. M. **91**, 106.
Spooner, J. P. **396**, 397.
Sprecher, F. **208**, 210, **237**, **267**, **311**.
Stackhouse **341**.
Stadelmann **607**, **612**, 617, 640.
Staffel **466**, 470, 471, 473, 474.
Standon, E. Mac **385**, 387.
Stanngassinger **608**, 636.
Stanton **405**, 409.
Starr 371.
Stebbins **339**, 343.
Stefanelli, P. **2**, 6, **91**.
Stefani, U. **11**, 13, **66**, 75.
Steffen **507**, 525, 531.
Stein **579**, 594.
Steindl **507**, 551, 554.
Steiner **426**, 427, 440.
— L. **415**, 417.
Steinhaus **426**, 427, 436, 442.
Steinlin 213.
Stengel, A. **322**, 323, **401**, 401, **405**, 408.
Stephani, P. **655**, 655.
Stephanowitsch **426**, 427, 434, 439.
Stern **507**, 512.
Sternberg, Carl **684**, 685.
Stertz **733**, 736, 737, 749, 756, 760.
Steudel **609**, **612**, 634.
Stevens **328**.
Stewart **342**.
Sticker, G. **728**, 728.
Stieda, L. **656**, 658.
Stiles, C. W. **336**, 337.
Still **507**, 572.
Stilling **507**, 521.
Stilo, A. **237**.
Stockes 393.
Stockton **396**.
Stockvis **612**.
Stoeber **507**.
Stöhr, Ph. **644**.
Stoeltzner, H. **662**, 665.
— W. **704**, 704, **709**, 712.
Stoerck **466**, 478.
Stoerk **507**, 559, 565.
Stoll **357**.
— H. F. **362**.
Stone **341**.
Storengi 343.
Stori, T. **20**, 36, **237**, **267**.
Strada, F. **20**, **33**, **91**, 116, **222**, 224, **234**.
Stranch **656**, 657.
Strauss **507**.
Streeter, G. **382**, 384.
Streit **339**.
Stroebe **507**, 541, 542, **543**, 544, 545, 563, 564, 565, 566, 573, **733**, 757.
Strong, L. W. **336**, 387.
Strzyzowski, C. **721**, 722.
Studnicka **704**, 704.
Stühlinger **733**, 736.
Stuhl **507**, 574.
Sturmdorf, G. **352**.
Subkow **612**, 635.
Sulli, G. **142**, 160, **267**, 273.
Summers **359**.
Surico **507**, 534, 538, 557.
Surigo, V. **91**.
Suter **612**, 637.
Sutherland **507**, 561, 566.
Swan **405**, 413.
Swart **507**, 556, 574.
Sweet, J. E. **340**, 344.
v. Szontagh **507**, 544.

T.

Taddei, D. **20**, 25, **41**, 50, **237**.
Tafani **506**, 521, 527, 528.

Tandler 576, 585, 652, 721, 722.
Tanzi, E. 280, 282, 283.
Tarchetti 426, 427, 433.
Tarchetti, C. 41, 47, 91, 142, 161, 178, 179, 186.
Tarozzi, G. 2, 3, 91, 94, 179, 222, 224, 225, 230, 237, 241, 247, 248.
Tartarini-Gallerani, A. 66, 70.
Tartufferi, F. 311, 315, 684, 693.
Tarugi, B. 179, 185.
Tarulli, B. 280.
Tavernari, L. 91, 102.
Taylor 507, 520, 528, 531, 532, 560.
— E. W. 374, 375, 377, 378, 379, 380.
— H. C. 391.
— W. J. 367, 385, 387.
Tedeschi 733, 735, 736, 740, 743, 746, 748, 749, 758.
— A. 20.
— E. 165, 166, 170, 213, 215, 217, 237, 240, 280, 283, 284.
— V. 142, 158.
Tello, F. 709, 711.
v. Tellyesniczky, K. 678, 680, 709, 710.
Teply 446, 448, 451.
Testelin 508, 554.
Testi, F. 91, 93.
v. Thannhoffer 647.
Thayer 336, 396, 396.
— W. S. 343, 390, 391.
Thibal 733, 735, 736.
Thielen 508, 551.
Thierfelder 508, 540.
Thoma 407.
— R. 684, 689.
Thomas, A. 709, 710.
Thompson 331, 359.
— J. J. 415, 417.
Thomson, E. L. 415.
Thorel 466, 478, 647, 649, 650.
Tiberti, N. 91, 142, 150, 242, 243.
Tièche, M. 466, 476.
Tileston, W. 339, 343.
Tinozzi 142.
Tirelli, V. 91, 97, 179, 204, 278, 285.
Tischutkin, N. P. 651, 652.
Tizzoni 356.
— G. 66, 79, 91, 98, 142, 149, 154, 155.
Tobeitz 508, 551.
Tobler 560.
Todde, C. 65, 67.
Tomarelli, D. 317.
Tomaselli, Andrea 709, 711.
— G. 20, 29.
Tomellini, L. 41, 252, 252.
Tonarelli, C. 20, 238, 280.
Tonkow 508, 551.
Torri, O. 20, 66, 67, 213, 213.
Torrisi, M. 317, 321.
Tosetti 508.
Traina, R. 20, 41, 59, 234.
Trambusti, A. 91, 115.
Trasbot 446, 448, 450, 452, 457.
Travis 342, 350.
Treitel, L. 579.
Tribondeau, L. 650.
Tridondani, E. 20.
Triepel, H. 678, 678.
Triesethan 508, 573.
Troisier 508, 525.
Trombetta, S. 20, 23.
Trotta, G. 20, 36.
Trousseau 508, 510, 516.
Tschistowitsch 426, 427, 438, 442, 508, 529.
Tuerck, 339, 342.
Tusini, G. 66, 91, 142, 150, 267.

U.

Uchermann, V. 579, 582, 598.
Uffenheimer 492, 495.
Ugenti, M. 142, 155.
Ugolotti, F. 277, 280, 293, 297, 733, 736, 739, 742, 745, 747, 748, 750, 754, 760.
Ullmann, K. 508, 531.
Ullom, J. F. 361, 361.
Ulrich 35, 508.
Unna, P. G. 466, 468, 475, 508, 517, 518, 684, 690, 695, 698.
Unterberger 508.
Urbantschitsch 579, 597.

V.

Vaccari, 89.
Vadalà, P. 177.
Vaguez 198.
Vail, D. F. 334.
Vaillard 350.
Valagussa, J. 142, 152.
Valan, A. 20, 41, 52, 317.
Valdagni, V. 11, 11, 67.
Valenti, A. 91, 134, 165, 165, 170.
— G. 91.
— G. L. 88, 117.
Valle, V. 41, 53.
Valleix 508, 518.
Vallet, G. 721, 723.
Valpean 350.
Van Cott 386, 387.
Vanelli, V. 20, 24.
Van Hoosen, B. 390.
Vannini, G. 165, 169.
Vanstenberghe 492, 493, 494.
Vanzetti, F. 41, 58, 91, 99, 116, 117, 222, 227, 242, 278, 280, 295, 299.
Van Wart 339, 344.
Varaldo, F. 267, 267, 270.
— G. 179, 265, 270.
Varney, H. R. 420, 421.
Vasoin, B. 662, 665.
— B. 67.
Vassale, G. 179, 179, 215, 217.
Vastarini-Cresi 678.
Veasey, C. A. 415.
Vecchi, Bindode 672, 674.
Veraguth 508, 521, 523, 579, 584.
Verhoeff, F. H. 415, 418.
Verney, L. 67, 76, 142.
Vernieuwe 579.
Verrotti, G. 311, 313.
Versé 512.
Verson, S. 41, 55.
Vianello, G. 20, 34, 179, 207.

Vicarelli, G 2, 3.
Viereck 684, 686.
Vigliani, R. 41, 61, 165, 174, 242, 242.
Vignal 110.
Vignolo 222, 231.
Villagio 678.
Villaret 493.
Villari 176, 181.
— P. 165.
Vincent 116.
Vincenzi, L. 91, 92, 110, 112, 255, 264.
Vineberg, H. V. 391, 394.
Viola, E. 247, 247.
— G. 179, 185.
Virchow 243, 435, 480, 480, 481, 482, 508, 526, 528, 531, 535, 536, 539, 540, 542, 550, 554, 561, 566, 572, 736.
Virnicchi, A. 267, 280.
Vitali, F. 179, 195, 247, 250.
Vitali, G. 280, 291, 292.
Vittadini, A. 179.
Vivaldi, M. 92, 97.
Vogelsanger 508.
Vogt 508, 531.
— H. 733, 734, 736, 738, 739, 746, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 761, 762, 763.
— Oskar 678, 678.
Volpi, M. 11, 14.
Volpino, G. 82, 83, 92, 125, 126, 127, 131, 132, 133, 134.

W.

Wadsworth 396.
Wachenheim 329.
Wagner 480, 480.
— A. 444, 448, 450, 455.
— E. 508, 535, 539, 540, 550, 554, 561.
Wahl 508, 522.
Wainwright, J. M. 336, 338.
Wakemann 612, 624.
Waldeyer 508, 519, 520, 521, 522, 526, 528, 547, 560, 644, 651, 651.
Walker 507, 561, 566.
Walker, J. K. 396, 397.
—-Hall, J. 644, 646.
Wallac, W. L. 391, 394.
Wallart, J. 728, 731.
Walsch, J. 385, 387.
van Walsem 728, 728.
Wanitschke 508, 539.
Ward 328, 340, 345.
Ware, M. W. 340, 346.
Warfield 358, 359.
Warfield, L. M. 396, 397, 420, 420.
Warncke 709, 711.
Warthin, A. S. 328, 329, 331, 331, 333, 343, 355, 355, 356.
Wassermann 508, 514.
Waterman, G. A. 374.
Watson, J. A. 334, 335.
— J. H. 322, 325.
Watsuji 579, 589.
Watters, W. H. 656, 659.
Webber, E. 375, 377.
Weber 508, 540, 542, 573.
Weber, E. P. 322, 325.
Wederhake 684, 684.
Wedl 508, 510, 572.
Weguer 508, 518, 519, 520, 521, 522, 526, 558.
Wehmeyer, E. 20, 26.
Weichselbaum 99, 546.
Weidenreich, F. 721, 722, 723.
Weigert, K. 684, 688.
Weil 340, 359, 359.
Weintrand 612, 617, 621, 633, 637.
Weir 340, 346.
Weisenberg, T. H. 366, 366, 370, 371, 371, 372, 374, 375.
Weisflog 508, 573.
Weiss 187, 508, 531.
Welch 342.
Welleba, F. 644.
Wells 508, 568.
Wells, H. G. 342, 343, 349, 351, 352, 357, 358.
Wende, G. W. 420.
Wendeler 508, 542.
Wendt 508, 510, 535, 536.
Wentscher 56.
Werner 446, 448, 451, 453, 530.
Werther 508, 530.
Westenhöffer 436, 656, 656.
Westerhake 728, 731.
White, B. 609, 635.
— F. 322, 323.
Whitney 351.
Wictorow 446, 448, 450, 452, 453, 454, 455, 457.
Widal 63.
Wiechowski 612, 633, 635.
Wieder, H. 342, 349.
Wiederhofer 508, 573.
Wiener 612, 630, 631, 633, 635.
— M. 415.
Wieting 466, 466, 470, 472, 474, 475, 476, 477.
Wilder, J. A. 386, 389.
Wile 396.
— J. S. 322, 323, 324, 326.
Wilks 508, 532, 550.
Williams 323.
Williams, H. V. 343, 351.
Williamson, W. R. 342, 349.
Wilson 340, 346.
— R. N. 335.
— Thomas M. 684, 686.
Wiltshire 508, 525.
Wimmer, Aug. 709, 714, 715.
van Wijhe 706.
Windaus 609, 634.
Winge 508, 527.
Winogradow 356, 508, 509, 536, 552, 554, 567.
Winterberg 607, 616.
Winternitz, M. C. 609, 633.
Wiring 612, 616.
Wister, J. W. 331, 333.
Withmann, Ross. C. 684.
de Witt, Lydia 701.
Wittmaack, K. 579, 603, 709, 718.
Wlassow 189.
Wöhler 446, 448, 455.
Wohlgemuth, J. 612, 624, 638, 639, 640.
Wolf 426, 427, 441, 480, 480, 481.
Wolff 446, 448, 458.
— Max 704.

Wolffhügel 117.
Wolfrum **672**, 674.
Wollstein, Marthe **336**, 337, **340**.
Wolter 704.
Wood **339**, **340**.
— C. A. **367**, **415**.
— H. **334**.
Woolley, P. G. **353**, 354.
Woronichin **509**, 544.
Wright 324, **334**, 334, 559, **721**.
Wronka **509**, 556.
Wuerdemann, H. V. **360**, **415**.
Wullstein **656**, 659.
Wynekop, F. E. **415**, 416.
Wynn **420**, 422.

Y.

Yamaguchi **426**, 427, 439.
Yates **340**.

Z.

Zaleski **610**, 611, 615, 619, 621.
Zanfrognini, A. **41**, 42, **179**, 179, 183, **215**, 217.
— C. **179**.
Zangemeister **509**, 512.
Zanoni, D. G. **165**, 167.
Zappert **509**, 562.
Zardo, E. **86**, **92**, 118, **238**, 239.
v. Zeissl **502**, 516.
Zeller, E. **671**, 675.
Zenoni **427**, 427, 433, 434, **446**, 448, 451.
— C. **21**, **41**, 47, **67**, **142**, **143**.
Zenoni, G. **92**, 111.
Zeri, A. **41**, 62, **92**, 95.
Ziegler, E. **509**, 542.
Zieler, K. **721**, 723, 724.
Zimmermann, A. **446**, 448, 455.
— C. **415**.
Zinn, **509**, 542.
Zinno, A. **2**, **21**, **34**, **280**.
Zipkin **427**, 427, 442.
Zirolia **87**, 102, 112, 113.
Zirolia, G. **92**, **179**, 182.
Zironi, G. **21**.
Zoppi, A. **41**, 59.
Zradek **480**, 482, 483.

Sach-Register.

A.

Abnutzungspigmente 485, 486.
Aceton, Bildung von in der Leber 625 ff.
Achondroplasie bei Myxödem 320.
Achsenzylinder, Färbung der 710.
Adam-Stockescher Symptomenkomplex, pathologische Anatomie des 401—403.
Adenoma sebaceum der Gesichtshaut, diagnostische Bedeutung des bei der tuberösen Hirnsklerose 739.
Adenom des Gehirns 369.
— der Leber 32, 33.
— der Nase 335.
— des Rektums 33.
— der Schilddrüse 32.
Ätherschwefelsäure, Bedeutung der Leber für die Bildung der 639, 640.
Agareinbettung 677.
Agglutination von Kolibakterienstämmen 157.
— der Staphylokokken durch Osteomyelitisserum 96.
— von Tuberkelpilzen 158.
— — Typhusbazillen 158.
Agglutinine nach Injektion von Pleura- und Peritonealexsudaten 162.
Akromegalie, Anordnung der Muskelfibrillen bei 317.
— Veränderungen der Hypophyse bei 383.
— Vergrösserung des Rückenmarks bei 298.
Aktinomycespilz, verschiedene Arten des 119, 120.
Aktinomykose des Gehirns 364.
Aktinomykose der Lymphknoten 119.
— — Niere 387.
— — Tonsillen 334.
Albuminurie, alimentäre 165.
— bei Diabetes 172.
— — Tuberkulose 169.
Alkaptonurie, Beziehungen zwischen Ochronose und 483, 484.
Alloxurkörper des Harns 166.
Amyloidfärbung 700.
Amyloidkörper, Entstehung der 441.
— Vorkommen der bei Tieren 459.
Amyloiddegeneration, siehe unter Degeneration.
Amyloidtumoren am Auge 439, 440.
— der Harnblase 440, 441.
— der oberen Luftwege 438, 439.
Anämie, perniziöse progressive 199.
— — — Entstehung der 328.
— — experimentelle, Verhalten der Milz und Thymus bei 199, 200.
— — Rückenmarksveränderungen bei 329, 330.
Aneurysma, Beziehungen zwischen Arteriosklerose und 407, 408.
— experimentelle Erzeugung von 228.
— der zentralen Rückenmarksarterie 300.
— Pathogenese des 229—231.
— Ruptur von 231.
Ankylostomumanämie 169.
— Verhalten des Blutserums bei 194.
Anthrakose, Beziehungen zwisch. Tuberkulose der Lungen und 338, 493.
— Experimente über Entstehung der 493—496.

Antistreptokokkenserum 155.
Aorta, angeborene Enge der 405.
— Aneurysma der 412, 413.
— — Beziehungen zwischen Syphilis und 229, 230.
Apparate zu gleichzeitiger Bearbeitung vieler mikroskop. Schnitte 653, 654.
— zur Paraffineinbettung 672, 673.
Appendix, siehe Wurmfortsatz.
Arterien, Beziehungen zwischen Alter und Sklerose der 227.
— Knochenbildung in 407.
— Missbildungen der grossen 11, 225.
— Regeneration der Wand von 225.
— Sklerose der des Herzens 227.
— Verkalkung der des Gehirns 227.
Arteriosklerose 227, 406 ff.
— Beziehungen zwischen Aneurysmen und 407, 408.
— Entstehung und Lokalisation der 406, 407.
— experimentelle durch Adrenalin 409—411
— — — Nikotin 411.
— Histologie der 408.
Atresia auris congenita bei Taubstummheit 586.
Atrophie, sekundäre indirekte der Nerven 282, 283.
Aufklebemethoden für Paraffinschnitte 679, 680.
— — Zelloidinschnitte 680, 681.
Auge, Amyloidtumoren des 439, 440.
— angeborene Defekte des 416.
— Bedeutung der Arteriosklerose für die Erkrankungen des 418.
— melanotische Tumoren des 478.
— Sarkome des 418.
— Veränderungen des bei der Inanition 314.
— Wirkung von Bakteriengiften auf das 417.
Autolyse in der Leber 630, 631.
Azorubin, Färbung mit 691.

B.

Bacillus icteroides, pathogene Wirkung des 115.
— prodigiosus, Septikämie durch 115.
— pyocyaneus, pathogene Wirkung des 114.
Bakterien, anaërobe Züchtung von 3.
— Eindringen von durch Hautverletzungen 94.
Bakterien, Färbung der Geisseln von 3, 4.
— — — Sporen von 4, 5.
— hämolyt. Wirkung von 93.
— hämophile 113, 114.
— Kapselbildung der 92.
— proteolytische Fermente der 92.
— Wirkung von Giften der auf das Auge 467.
— — von Röntgenstrahlen auf die 93.
Bakteriolyse 149, 150.
Bacterium coli, Biologie des 105, 106.
— — entzündliche Erkrankungen durch 106.
— — Unterscheidung von Typhusbazillen und 5.
Bantische Krankheit 330, 355.
Basedowsche Krankheit, Erzeugung der durch Verletzung der Corpora restiformia 284.
— — Stoffwechseluntersuchungen bei 170.
— — Veränderungen der Schilddrüse bei 360.
Bauchhöhle, Bildung freier Körper in der 61, 62, 252, 253.
— Folge des Eindringens von Harn in die 253.
Beischilddrüsen, Beziehungen zwischen Hypophyse und 309.
— — — Schilddrüse und 214.
Bindegewebsfasern, Färbung der 699, 700.
Blastomyceten, Vorkommen von in Geschwülsten 21, 22, 121.
Blastomykose der Haut 422.
— — Lungen 339.
Bleivergiftung, Veränderungen des Gehirns bei 364, 365.
Blut, Änderungen der Gerinnungsfähigkeit des 198.
— bakteriologische Untersuchungen des 94.
— bakterizide Wirkung des 147—149.
— Einwirkung der Kälte auf das 204.
— Giftigkeit des bei Hyperthermie 75, 76.
— Methoden zur Färbung und Fixierung des 7, 8, 686, 722—725.
— saccharifizierende Wirkung des bei Phloridzin- und Phosphorvergiftung 174.
— Schicksal feinkörniger Substanzen im 42.
— Untersuchungen des bei Typhus 104, 200.
— Veränderungen des bei Epilepsie 383.
— — — — bösartigen Geschwülsten 200.
— — — — Fistel des Duct. thoracicus 203.
— — — im Hochgebirge 204.
— — — beim Hungern 205, 206.
— — — nach Milzexstirpation 202.

Blut, Veränderungen des bei kongenitaler Syphilis 574.
— Wirkung des Typhustoxins auf die Zellen des 201, 202.
Blutbildungsherde, Verhalten der der Leber bei angeborener Syphilis 556.
Blutgefässe, Veränderungen der bei kongenitaler Syphilis 515, 537, 538, 543.
Blutkörperchen, rote, Austritt basophiler Granulationen aus den 323.
— — Austritt der Malariaparasiten aus den 186.
— — cyanophile Körner der 180—182.
— — Neutralrotreaktion der 183, 184.
— — Resistenz der 184, 185.
— — Ringkörper der 324.
— — Vitalfärbung der 725.
— — Zählung der 721.
Blutplättchen, Entstehung der 189, 190.
Blutplasma, Zusammenhang zwischen Ödem und Beschaffenheit des 206, 207.
Blutserum, agglutinierende und hämolytische Eigenschaften des 191.
— Giftigkeit des bei Pellagra 196.
— hämolytische Eigenschaften des bei hungernden Hühnern 194.
— Isoagglutinine und Isolysine des normalen 192, 193.
— osmotisch. Druck u. elektrische Leitungsfähigkeit des bei Nephritis 196, 197.
— präzipitierende Eigenschaften des 196.
— Verhalten des bei Ankylostomumanämie 194.
— — — — Hämoglobinämie 194.
Bronchitis, Bakteriologie der 337.
— fibrinosa essentialis 234.
Brustdrüse, chron.-zystische Entzündung der 391.
— Endotheliom der 28.
— Hämangiom der 25.
— Karzinom der männlichen 34.
— Tuberkulose der 392.
— Verkalkung der 391.

C.

Cachexia strumipriva, Serotherapie gegen 156.
Cerebrospinalflüssigkeit, Untersuchung der bei kongenitaler Syphilis 560.
Cerebrospinalmeningitis, epidemische, Bakterienbefunde bei 99.
— Taubstummheit nach 604.
Chiasma nerv. optic., Erkrankungen des 419.
Chloroformnarkose, Veränderungen des Blutes bei 201.
Chloroformvergiftung, Veränderungen des Herzens bei 71.
Chlorom, Beziehungen zwischen Leukämie und 333.
Cholezystitis, Pathogenese der 349.
Chorea, pathologische Anatomie der 296.
Chorioepitheliom der Ovarien 394.
Chromidrosis der Haut 422.
Corpora amylacea, siehe Amyloidkörper.
Corpus luteum, Einfluss des auf die fötale Entwickelung 270.
— — Sarkom des 270.
Cytase, Bildung von 147.
Cystitis cystica 263, 264.
Cytoryktes vaccinae 135.
Cytotoxine, Spezifizität der 162.

D.

Dakryocystitis 315.
Darm, Amyloiddegeneration des 437.
— Eiweissabbau im 615, 616.
— experimentelle Entzündung des 344, 345.
— Lipome des 345.
— multiple Karzinome des 345, 346.
— Sarkom des 30, 346.
— Veränderungen des an der Luft 241.
— — — bei kongenitaler Syphilis 547—549.
— — — — tuberöser Hirnsklerose 755.
Darmnervenplexus, Veränderungen des bei verschiedenen Krankheiten 303.
Deckgläser, Reinigen der 731.
Degeneration, amyloide 47, 48, 424—459.
— — Ätiologie der 427, 428, 449—452.
— — Beziehungen zwischen Glykogenablagerung und 440.
— — Chemismus der 430, 431.
— — experimentelle Erzeugung der 433, 434.
— — Folgen der bei Tieren 458.
— — Genese der 431—433.
— — Nachweis und Färbung der 428—430.
— — Lokalisation der bei Tieren 448, 449.
— — Resorption der 434, 435.
— — Rolle der Milz bei der Genese der 432.

Degeneration, amyloide, Seltenheit der bei Tieren 447, 448.
— — spezielle pathologische Anatomie der beim Menschen 435—438.
— — — — — der bei Tieren 452—455.
— — Unterschiede zwischen der bei Menschen und bei Tieren 456.
— — lokale 438—441, 456, 459.
— — — in Mammakarzinomen von Hunden 459.
— — — in tuberkulösen Produkten bei Hühnern 459.
— fettige, durch bakterielle Intoxikation 67.
— — Pathogenese der 45—47.
— hyaline 441, 442.
— vakuoläre 49.
Dementia praecox 294.
Dermoidzyste des Eierstockes 393, 394.
— — Sternums, schwarzes Pigment in 497.
Diabetes, Albuminurie bei 172.
— traumatische 174.
— Veränderungen des Pankreas bei 242, 243.
Dickdarm, multiple Divertikel des 241.
Diphtheriebazillen, Beziehungen der zu den Streptotricheen 111.
Diphtherieheilserum, Mechanismus der Wirkung des 152, 153.
— Züchtung verschiedener Bakterien auf 153.
Diphtherietoxin, Entstehung von Amyloid durch 433.
— Giftigkeit des 78.
Diplococcus pneumoniae, Infektion durch 97—98.
Distomatose der Lungen 337.
Dotterfärbung 692, 693.
Dreifachfärbungen 687, 689.
Ductus thoracicus, Tuberkulose des 356.
— — Veränderungen des Blutes bei Fistel des 203.
Dura mater, Beteiligung der bei der Regeneration der Schädelknochen 318.
— — Knochenbildende Tätigkeit der 52.
Dysenterie, Bakteriologie und pathologische Anatomie der 344, 345.
Dysenteriebazillen 106.
Duboissche Abszesse der Thymus, Beziehungen zwischen Syphilis und 572, 573.

E.

Echinococcus der Niere 387.
Eierstock, Angiom des 393.
— Dermoidzysten des 393, 394.
— Implantation von fötalen Geweben in den 59.
— Einschluss von Nebennierengewebe in den 270.
— Osteosarkom des 32.
— Strumen des 394.
— Transplantation des 58, 59, 269.
— Veränderungen des nach Nebennierenexstirpation 270.
Eiweissstoffwechsel, Rolle der Leber im 606—641.
Eklampsie, autotoxische Genese der 197.
Embryologie, Handbuch der 646.
Embryonen, Herstellung durchsichtiger 705, 706.
Encephalitis, hämorrhagische 294, 363.
— infantum, Beziehungen der zur Syphilis 561.
— bei Paramyoclon. multiplex 297.
Enchondrom, teleangiektatisches 24.
Endarteritis syphilitica 228.
— — bei kongenitaler Lues 557.
Endokarditis, Beziehungen zwischen kongenitalen Herzanomalien und 398.
— bei kongenitaler Lues 535, 536.
— gonorrhoische 224.
— maligne, Bakteriologie der 397, 398.
— pneumococcica 224.
— traumatische 399.
— tuberkulöse 224, 225.
Endothelien, Verhalten der bei der Entzündung 61.
Endotheliom der Brustdrüse 28.
— — Gallenblase 349.
— — Leber 29.
— — Schilddrüse 28, 29.
Enteritis der Säuglinge 241.
Entwickelung, embryonale, Einfluss des Blutes Epileptischer und Geisteskranker auf die 14.
— — Einfluss der Ernährung mit verdorbenem Mais auf die 14, 15.
Entzündung, Verhalten des Knochenmarks bei 60.
— Zellneubildung bei der 59, 60.
Entkalkung, Methoden zur der Knochen 704.
— — — — Zähne 706.
Entwässerungsapparate 654.

Ependym, Veränderungen des der Gehirnventrikel bei tuberkulöser Hirnsklerose 742, 752, 753.
Epilepsie, Mikroorganismenbefunde bei 97.
— pathologische Anatomie der 296, 383.
— Stoffwechsel bei 171.
Epithelfasern, Färbung der 692.
Erythromelalgie, Gefässveränderungen bei 384.
Exsudate, Cytodiagnostik der 63.
— Giftigkeit der bei verschiedenen Krankheiten 75.

F.

Färbung, chemische und physikalische Vorgänge bei der 666—668.
— vitale 692, 698, 710.
Faser, elastische Färbung der 701—703.
— — Neubildung von in Narben 50, 51.
— — Verhalten der bei Leberzirrhose und Schrumpfniere 51, 52.
— — Verhalten der im sklerotischen Gewebe 51.
Fettdegeneration siehe unter Degeneration.
Fett- und Fettsäuren, mikroskopischer Nachweis von 731.
Fettnekrose des Pankreas 351, 352.
Fettresorption nach Pankreasausschaltung 173.
Fibroma molluscum 23.
Fibrom des Zungengrundes 23.
Filaria inmitis, Übertragung der 137.
Fixierung, Methoden der 669, 670.
— — zu gleichzeitiger Färbung und 670, 671.
Fixierungsmittel, Wirkungsweise der auf die Gewebe 662—664.
Frakturcallus, Einfluss der Bewegung auf die Bildung von Knorpel im 52.
Fremdkörperriesenzellen, Versuche über die Bildung von 60—61.
Froschlarven, Einfluss des elektrischen und Sonnenlichtes auf 45.
Frühjahrskonjunktivitis 418.

G.

Galaktocele, Entstehung der 272.
Galle, Giftigkeit der asphyktisch gestorbener Tiere 68.
Gallenblase, Bildung von Gallensteinen nach Infektion der 250, 349.
— Endotheliom der 349.
— Melanosarkom der 477.
— Pathogene der Entzündungen der 349.
— Perforation der bei Typhus 349.
— Pfropfung von Lappen der in die Leber 251.
Gallengänge, aberrierende 12.
— angeborener Mangel der extrahepatischen 12.
Gallensekretion bei Hunden mit Eckscher Fistel 247.
Gallensteine, Bildung von nach Infektion der Gallenblase 250, 349.
Ganglien, spinale siehe Spinalganglien.
— sympathische, Veränderungen der bei Pellagra 302, 303.
Ganglienzellen, Darstellung der Fibrillen der 711.
— Einfluss der Nervendurchschneidung auf die 281, 282.
— Entstehung des Pigments der 486.
— postmortale Veränderungen der 280, 281.
— Veränderungen der bei Epilepsie 383.
— — — — Inanition 285.
— — — — Lyssa 383.
— — — — tuberöser Hirnsklerose 746, 747.
— — — — tuberkulöser Meningitis 292.
Ganglioneurom 27.
Gehirn, Abszesse des 295, 363.
— Aktinomykose des 364.
— Atrophie und Hypoplasie einzelner Abschnitte des bei angeborener Syphilis 561.
— Geschwülste des 367—370.
— Gliome des 27, 368, 369.
— Heilung von Wunden des 288.
— Lipom der Häute des 23.
— Lokalisation des Muskel- und Tastsinnes im 371.
— Missbildungen des 13.
— Pneumatocele des 370.
— Psammosarkom des 28.
— Sehzentren des 372, 416.
— Sprech- und Schreibzentren im 372.
— Tuberkulose des 364.
— tuberöse Sklerose des, Kombination von Rhabdomyom des Herzens mit 293, 754, 760.
— Veränderungen des bei Epilepsie 383.
— — — — experimenteller Nephritis 291.
— — — — angeborener Syphilis 560—562.

Gehirn, Veränderungen des bei Bleivergiftung 364, 365.
— — — — Kohlenoxydvergiftung 68.
— — der Rinde des bei tuberöser Hirnsklerose 739—742.
— — des bei Tuberkulose 290.
Geisteskrankheiten, Veränderungen der Neurofibrillen bei 384, 385.
Gelenke, Veränderungen der bei angeborener Syphilis 531, 532.
Gelenkrheumatismus, akuter, kontagiöse Natur des 321.
Geschlechtsorgane, weibliche, angeborene Syphilis der 570.
— — Tuberkulose der 267, 394.
Geschwülste, Blastomyceten in 21, 22, 121.
— Glykogengehalt der 22, 23.
— hämolytische Wirkung des Extraktes von 21.
— der Nabelgegend 33.
— — Nebennieren 33.
— — Nieren 387.
— Resistenz der roten Blutkörperchen bei malignen 185.
— Veränderungen des Blutes bei bösartigen 200.
— Verhalten des elastischen Gewebes in 23.
Giemsafärbung 685.
Gitterfasern, Darstellung der 699, 700.
Gifte, Gewöhnung an 146.
— schützende Wirkung von Endothelien und Leukozyten gegen 144.
Glaukom, experimentelle Erzeugung von 419.
Gliom des Gehirns 27, 368, 369.
— — — ependymäres 369.
Glykogen, Methoden zur Färbung des 729, 730.
— Verteilung des bei experimenteller Glykosurie 174.
— Vorkommen von in Eiterzellen 62.
— — — — Geschwülsten 22, 23.
— — — — Leukozyten 186, 187.
— — — unter pathologischen Verhältnissen 48.
Gonorrhöe, Leukozytose bei 326.
Gramsche Färbungsmethode 687.
Granuloma coccidioidalis der Haut 421, 422.
Grosshirnrinde, Veränderungen der bei Alkohol- und Curarevergiftung 289.
— — — durch Ermüdung 286.
Grosshirnrinde, Veränderungen der nach Exstirpation des Kleinhirns 283.
— — — durch Temperaturerhöhungen 285.
— Wirkung des Radiums auf die Erregbarkeit der 286, 287.
Gummata des Gehirns bei kongenitaler Syphilis 561.
— der Leber bei kongenitaler Syphilis 553—556.
— der Lunge bei kongenitaler Syphilis 550.
— des Pankreas bei kongenitaler Syphilis 559.

H.

Hämangiom der Brustdrüse 25.
— des Eierstocks 393.
— der Muskulatur 24.
Hämatomyelie 300.
Hämatoporphyrinkristalle, Entstehung der 179.
Hämatoxylinfärbung, metachromatische 667.
Hämatozoen, Vorkommen von bei Fledermäusen 124.
Hämochromatose, Beziehungen der Nebenniere zur 218, 219.
Hämoglobinämie, Anteil der Leber und Milz an der Entstehung der 195.
Hämoglobinurie, Verhalten des Blutserums bei 194.
Hämolyse, Bildung fetthaltigen Pigments bei 487.
Hämosiderose, Beziehungen zwischen Hämochromatose und 492.
Harn, Folgen des Eindringens von in die Bauchhöhle 253.
Harnblase, Amyloidtumoren der 440—441.
— Sarkom der 389.
Harneiweiss, Verhältnis von Serin und Globulin im 165, 166.
Harnröhre, Krebs der 394.
Harnsäure, Ausscheidung von bei Leukämie 166.
— Bildung von in der Leber 633, 634.
— fermentative Zersetzung der in der Leber 635, 636.
Harnsäureablagerungen, Methoden zur Konservierung von 656, 657.
Harnstoff, Bildung des in der Leber 618—620.
— Modus der Entstehung des im Organismus 621—624.

Harnstoff, Ort der Bildung des 620, 621.
Harnzylinder, Entstehung der 258, 259.
Haut, angeborene Elephantiasis der 421.
— — Syphilis der 516—518.
— Atrophie der 421.
— Blastomykose der 422.
— Chromidrosis der 422.
— Entstehung des melanotischen Pigments der 467—474.
— Granuloma coccidioidalis der 421, 422.
— idiopathisches Sarkom der 313.
— Psoriasis der 313.
— Verhalten der Epithelfasern in Geschwülsten der 312.
— Widerstandsfähigkeit der gegen Mikroorganismen 312.
Hemiplegie, urämische 366.
Hepatotoxine, Entstehung von 248.
Herpes tonsurans, Parasitologie des 421.
Herz, Aneurysma des 412.
— Amyloidentartung des 435, 436.
— Beziehungen zwischen Tuberkulose und Erkrankungen des 400.
— Einfluss von Verletzungen des Nerv. vagus auf die Muskulatur des 305.
— Kombination von Rhabdomyom des mit tuberöser Hirnsklerose 293, 754, 760.
— Hypertrophie und Erweiterung des 399.
— Missbildungen des 11, 12, 397.
— multiple Rhabdomyome des 26, 27, 293, 754.
— Pigmentbildung im 485.
— Sklerose der Kranzarterien des 227.
— traumatische Erkrankungen des 399.
— Veränderungen des bei angeborener Syphilis 533—537.
— — der Ganglien und Muskulatur des bei Chloroformvergiftung 71.
— — der Ganglien des bei Infektionen 304, 305.
— — der Nerven des nach Vagusdurchschneidung 305.
— — der Muskulatur des bei Infektionen und Vergiftungen 223.
— — — — — im Winterschlaf 222.
Herzbeutel, Tuberkulose des 396, 397.
Herzganglien, Veränderungen der bei angeborener Syphilis 536.
Herzfehler, Polyzythämie bei 324, 325.
Highmorshöhle, Osteodontom der 24.
Hirnsklerose, tuberöse 293, 732—763.
— — Auftreten grosser Zellen bei 748—750.
— — Bedeutung von Gesichtshautveränderungen für die Diagnose der 739, 755.
Hirnsklerose, tuberöse Beziehungen zwischen anatomischen Befunden und klinischen Symptome bei 755—757.
— histologische Veränderungen der Nervenzellen und -Fasern bei 746—748.
— — — der Neuroglia bei 744—746.
— Pathogenese der 757—762.
— Symptomatologie der 736—739.
— Typus der 734—736.
— Veränderungen des Darms bei 755.
— — — Zentralnervensystems bei 739—754.
— Vorkommen von Herzveränderungen bei 754, 755.
— — — Nierengeschwülsten bei 754.
Hirschblutserum, Giftigkeit von 72, 73.
Hissches Bündel des Herzens, Veränderungen des bei Adam-Stokescher Krankheit 402.
Hoden, Atrophie der nach Samenleiterunterbrechung 45.
— chorionepithelähnliche Geschwülste der 389.
— Einfluss von Läsionen des Samenstrangs auf die 272.
— experimentelle Tuberkulose der 273.
— Lymphangioendotheliom der 29.
— Transplantation von 59, 272, 273.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 568—570.
— — — — Bleivergiftung 273.
Hodgkinsche Krankheit, Beziehungen zwischen Tuberkulose und 357, 358.
Hornhaut, Zysten der 419.
Hornhautepithelien, Verhalten der Protoplasmakörner der bei Vernarbung von Hornhautwunden 50.
Hühner, hämolytische Eigenschaften des Blutserums hungernder 194.
Hühnerembryonen, Reaktion von gegen Infektionen und Vergiftungen 94, 95.
Hühnerseuche, bakteriologische Untersuchungen über 117.
Hühnertyphus, Bakteriologie des 117.
Hunger, Veränderungen des Blutes im 205, 206.
Hydrocephalus, angeborener 292.
— Entstehungsweise des 370.
Hydromikrocephalie 293.
Hydronephrose, Genese der 263.
Hydrosalpinx, Genese der 269.
Hyphomyceten, Nachweis von 2, 3.
Hypernephrom der Niere 387.

Hyperthermie, Giftigkeit des Blutes bei 75, 76.
— Organveränderungen bei 42, 43.
Hypertrophie, Entstehung der angeborenen 11.
Hypochlorurie bei Pneumonikern 168, 169.
Hypophyse, Adenom der 308, 385.
— Beziehungen zwischen Schilddrüse und 309.
— Folgen der Exstirpation der 307.
— Transplantation der 309.

I.

Ichthyosis, fötale 359, 420.
Idiotie, angeborene, anatomische Veränderungen bei 298.
— familiäre amaurotische 365, 366.
Ikterus, Versuche über Entstehung des 247.
— Widerstandsfähigkeit der roten Blutzellen bei chronischem 185.
Immunisierung gegen Milzbrand 150.
Immunität, Einfluss des Hungers auf die erworbene 143.
— Übertragung der erworbenen auf die Nachkommenschaft 144.
— gegen Malaria 150.
Imprägnationsmethoden 693.
Inanition, Veränderungen des Auges bei 314.
— — von Ganglienzellen bei 285.
Influenza. Psychosen bei 295.
Influenzabazillen bei akuter gelber Leberatrophie 113.
— Vorkommen der im Auswurf 113.
Isoagglutinine des menschlichen Blutserums 192.
Isolysine des menschlichen Blutserums 192, 193.
Injektionsspritzen 652, 721.
Iridocyklitis tuberculosa nach Trauma 315.

J.

Jod-Crocein-Scharlachfärbung 684, 685.

K.

Kälte. Organveränderungen beim Tod durch 44, 45.
Kalksalze. Nachweis von in den Geweben 9, 10.
Karbaminsäure, Umwandlung der in Harnstoff durch die Leber 618—620.
Karzinom der Leber 34, 35.
— — männlichen Brustdrüse 34.
— — Niere 35.
— — Schweissdrüsen 36.
Kehlkopf, Veränderungen des bei Typhus 336.
Kitt zum Verschliessen von Sammlungsgefässen 660.
Kleinhirn, angeborene Atrophie des 294.
— geheilte Tuberkulose des 295.
— Veränderungen des bei tuberöser Hirnsklerose 742, 753.
— — — Grosshirns nach Exstirpation des 283.
— Verteilung der Neuroglia im 363, 364.
Knochen, Bildung von in der Kaninchenniere 319, 320.
— Einfluss des Muskelzuges auf die Entwickelung der 318.
— — der Schilddrüse auf die Heilung von Frakturen der 213.
— Gummata des bei angeborener Syphilis 527, 528.
— Methoden zur Entkalkung des 704.
— — zum Nachweis der feineren Struktur des 704, 705.
— Neubildung von 52, 53, 423.
— Rolle der Dura mater bei der Regeneration des 318.
— Veränderungen des bei angeborener Syphilis 518—532.
Knochenmark, Beziehungen der Plasmazellen zu den Zellen des 210.
— Verhalten des bei Entzündung 60.
— — — — Infektionskrankheiten 210.
Knorpel, Einfluss der Bewegung auf die Bildung von im Frakturcallus 52.
Kohlenoxyd, Veränderungen des Gehirns bei Vergiftung mit 68, 69.
Kohlenpigment, Verschleppung des auf dem Blut- und Lymphwege 496, 497.
Kokainisierung, Einfluss der auf das Rückenmark 290.
Konsanguinität, Bedeutung der für die Entstehung der Taubstummheit 600, 601.
Kranzarterien des Herzens, Sklerose der 227.
Kreatininstoffwechsel bei Erkrankungen 166, 167.
— in der Leber 636.
Kretinismus, Beziehungen zwischen Taubstummheit und 601, 602.

L.

Landrysche Paralyse, Streptokokkenbefunde bei 301.
Lateralsklerose, amyotrophische, Veränderungen des Rückenmarks bei 377.
Leberatrophie, akute gelbe 113, 249, 250.
— Regenerationsvorgänge bei 348.
Leber, Adenom der 32, 33.
— Amyloidentartung der bei Pferden 433, 452—454.
— Azetonbildung in der 625 ff.
— Abbau der Eiweisskohlenstoffketten in der 624 ff.
— — der Purinbasen in der 631—633.
— Bildung des Harnstoffs in der 618—620.
— Einfluss der Milzexstirpation auf die 208.
— Einschlüsse von Substanz der im Ligamentum triangul. hepat. 248.
— Eisenpigmentablagerung in der 491, 492.
— Eiweissynthese und Eiweissabbau in der 614, 615.
— Endotheliom der 29.
— experimentelle Nekrosen der 346, 347.
— fermentative Zersetzung der Harnsäure in der 635, 636.
— Harnsäurebildung in der 633, 634.
— Karzinom der 34, 35, 350.
— Missbildungen der 12.
— oxydative und synthet. Entstehung der β-Oxybuttersäure in der 628.
— Rolle der im intermediären Eiweissstoffwechsel 606—641.
— primäres Sarkom der 31.
— Schicksal des Ammoniak in der 616, 617.
— Schutzvermögen der gegen Gifte 247, 248.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 549—557.
— — — — Ermüdung 249.
— Verschluss der Venen der 249.
Leberzirrhose, Beziehungen zwischen Leberkrebs und 35.
— experimentelle 250, 348, 349.
— Lipolyse bei 174.
— mit Pfortaderthrombose 250.
— — Splenomegalie 210.
— syphilitische 552.
— Veränderungen des Plexus coeliacus bei 304.
— Verhalten der elastischen Fasern bei 51, 52, 349.
— — — Milz bei 209, 210.
Lehrbücher der mikroskopischen Technik 644, 645.
Leichenblut, bakteriologische Untersuchung des 94.
Leiomyom, retroperitoneales 253.
Leprabazillen, Vorkommen im Blut 110.
— Züchtung von 111.
Leukämie, Auffassung der als Sarkomatose der lymph- und blutbildenden Organe 187, 188.
— Beziehungen zwischen Chlorom und 333.
— Einteilung der 332.
— Guajatinkturreaktion des Blutes bei 189.
— Harnsäureausscheidung bei 166.
— Serumbehandlung der 333.
Leukozyten, diastatisches Ferment der 186.
— Entstehung der oxyphilen Granula in den 329.
— Entwickelung der 326.
— jodophile Granulationen der 186, 187.
— Methoden zum Nachweis der verschiedenen Granula der 723.
— Veränderungen der bei Masern 189.
— Verhalten der bei Malaria 189.
— verschiedene Formen der bei der entzündlichen Auswanderung 188, 189.
Leukozytose bei Gonorrhöe 326.
— — Mykosis fungoides 313.
— — Hunden 326, 327.
Ligamentum triangulare hepatis, Einschluss von Lebergewebe im 240.
Lipoma arborescens 24.
Lipom der Gehirnhäute 23.
— Genese des 23.
Lipolyse bei Leberzirrhose 174.
Lithopädion, histologische Untersuchung eines 49.
Luftröhre, Amyloidentartung in der 438.
— Amyloidtumoren der 438, 439.
Lunge, Beziehungen zwischen Anthrakose und Tuberkulose der 338.
— Blastomykose der 339.
— Distomatose der 337.
— Entstehung der Induration der nach Pneumonie 235, 236.
— eosinophile Zellen im Auswurf bei Tuberkulose 234.
— Erkrankungen der bei Typhus 337.
— entzündliche Veränderungen der bei angeborener Syphilis 540—545.
— gummöse Veränderungen der bei angeborener Syphilis 539.
— polyzytische Entartung der 235.

Lunge, Vorkommen kristallinischer Pigmente in der 497, 498.
Lungenabszess, Streptotricheenbefunde bei 45.
Lungenarterie, Aneurysma sacriforme der 230.
Lungengangrän, Vorkommen von säurefesten Bazillen bei 109.
Lymphgefässe, Methoden der Injektion von 721, 722.
Lymphangioendotheliom 29, 33.
Lymphangiom, Beziehungen zwischen Makrocheilie und 25.
— kavernöses 25, 26.
Lymphknoten, chronische Entzündung von 211.
— schützende Wirkung der bei Tuberkulose 145, 146.
— Regeneration der 355.
— Verhalten der mesenterialen bei Tuberkulose 356.
— — — nach Milzexstirpation 355.
— Verkalkungen der bei Tuberkulose 211.
Lymphofibroadenom der Parotis 37.
Lymphom, tuberkulöses 211.
Lymphosarkom 30.
Lyssa, Bedeutung der Negrischen Körperchen bei der 127—129.
— Filtrierbarkeit des Virus der 132—134.
— Stoffwechsel bei 171.
— Veränderungen der Speicheldrüsen bei 237.
— — — Spinalganglien bei 307.
— Verbreitungswege des Virus der 134.

M.

Magen, Karzinom des 344.
— Syphilis des 344, 546, 547.
— Tuberkulose des 344.
Magengeschwür, experimentelle Erzeugung von 343, 344.
— Häufigkeit des 343.
Magenschleimhaut, Entstehung von Geschwüren der nach Vagusdurchschneidung 240.
— Regeneration der 55.
Magensaft, kontinuierliche Hypersekretion von 240.
Maisbrot, Giftigkeit von auf gezüchteten Schimmelpilzen 80, 81.
Makrocheilie, Beziehungen zwischen Lymphangiome und 25.
Makroglossie 317.
Malaria, Immunität gegen 150.
— Verhalten der Leukozyten bei 189.
Malariaparasiten, Entwickelung der 123, 124.
Maltafieber, Bakterienbefunde bei 101.
Markscheidenfärbung 712.
Masern, Bakterienbefunde bei 96.
— Verminderung der Leukozyten bei 189.
Mastzellen, Färbung der 697, 698.
Mazerationseinrichtung 651.
Megacolon 240, 241.
Melanin, Elementaranalyse des 461, 462.
— Entstehung des im Stoffwechsel 463, 464.
Melanosarkom des Darmes 30.
— des Eierstocks 477.
— der Gallenblase 477.
— des Zentralnervensystems 478, 479.
Meningitis cerebrospinalis epidemica, Bakterienbefunde bei 99.
— — 291.
— bei Influenza 113.
— tuberkulöse, Veränderungen der Ganglienzellen bei 292.
Meningoencephalitis hämorrhagische durch Tuberkelpilze 292.
— bei tuberöser Hirnsklerose 742.
Miesmuscheln, bakteriologische Befunde in 118.
Miliartuberkulose, akute allgemeine Genese der 356.
Mikrotom für Paraffinschnitte 678, 679.
Milchsekretion, Einfluss des Uterus auf die 271.
Milz, Amyloidentartung der bei Tieren 454.
— Aneurysma der Arterien der 230.
— Einfluss der Exstirpation der auf die Leber und Nieren 208.
— Myelinpigment in der 498.
— Regeneration der nach Infektionen 209.
— Rolle der bei der Entstehung des Amyloids 432.
— — — — Vergiftungen 208, 209.
— Tuberkulose der 210.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 570—572.
— — — — atrophischer Leberzirrhose 209—210.
— Verhalten des Blutes nach Exstirpation der 202.
— — der bei experimenteller Anämie 199.
Milzbrand, Immunisierung gegen 150.
— Serotherapie des 154.

Milzbrand, Veränderungen des Blutserums bei 102.
— Wirkung der Pyocyanase bei 102.
Milzbrandbazillen, Agglutination der 149.
— Giftwirkung der 78.
— Widerstandsfähigkeit der Sporen der 102.
Missbildungen, Experimentelles über 14, 15.
— des Herzens und der grossen Arterienstämme 11, 12.
— der Leber 12.
— der Nase 14.
— des Penis 14.
— des Rückenmarks und Gehirns 13.
Mittelohr, Erkrankungen des bei Taustummheit 604.
— Teratom des 395.
Muskulatur quergestreifte, Anordnung der Fibrillen der bei Akromegalischen 317.
— — Pseudohypertrophie der 317.
— — Regeneration der 53, 54.
— — Sarkom der 318.
— — Veränderungen der bei angeborener Syphilis 532, 533.
Myasthenia gravis, anatomische Veränderungen bei 384.
Mycosis fungoides, Leukozytose bei 313.
Myelingranula, Nachweis der 716, 717.
Myelitis, infektiöse experimentelle 301.
— tuberkulöse 375, 376.
Myelomeningitis luica 376.
Myocard, Veränderungen der bei angeborener Lues 534, 535, siehe auch Herz.
Myofibrosarkoadenom des Uterus 26.
Myom des Uterus 26, 268, 392, 393.
Myxödem, Veränderungen der Schilddrüse bei 361.

N.

Nabelstrang, syphilitische Veränderungen des 228.
Nase, Missbildungen der 14.
— Polyp der 335.
— Sarkom der 335.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 545, 546.
Narbengewebe, Neubildung von elastischen Fasern im 50, 51.
Nebenhoden, Einfluss von Läsionen des Samenstrangs auf die 272.
Nebenniere, Beziehungen zwischen Hämochromatose und Veränderungen der 218, 219.
— — — den Ovarien und der 270.
— Blutungen der 354.
— Einfluss von Verletzungen des Nervus splanchnicus und des Plexus coeliacus auf die 216.
— Folgen der Exstirpation der 217, 218.
— Funktion der 353.
— Geschwülste der 33, 217, 354.
— Tuberkulose der, experimentelle 216.
— Überpflanzung fötaler 58.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 566—568.
— — — — Pellagra 217.
— — — — Verbrennungen 44, 215.
— — — im Winterschlaf 49, 50.
— Verhalten der bei Infektionskrankheiten 216.
— Wirkung der Extrakte der 219, 220.
— — — Nukleoproteide der 73, 74.
Nebenschilddrüse, Adenom der 360.
Nephritis, chronische bei Kindern 386.
— experimentelle 258.
— Kreatininausscheidung bei 167.
— ohne Albuminurie 258.
— regenerative Veränderungen der Niere bei 259, 260.
— osmotischer Druck und elektrische Leitungsfähigkeit des Blutserums bei 196, 197, 257.
— Veränderungen des Gehirns bei experimenteller 291.
— — der Schweissdrüsen bei 312.
— Wirkung von Nierensafteinspritzungen bei 168.
Negrische Körperchen, Bedeutung der für die Diagnose der Lyssa 127 ff.
— — Färbung der 4.
— — feinere Struktur der 131.
— — Kontrolluntersuchungen über die 130.
— — Lokalisation der im Gehirn 125, 126.
Nephrolysine 161, 162.
Nerven, vitale Färbung der 710, 711.
— multiple Fibrome der 380.
— Regeneration der 54, 55, 379, 380.
— traumatische Degeneration der 380, 381.
— trophische 287.
Nervenfasern, Darstellung degenerierender 8, 716, 717.
— Veränderungen der bei tuberöser Hirnsklerose 747.

Nervenzellen, Nachweis von Fibrillen und Körnern in 8, 9.
— Veränderungen der durch narkotisierende und krampferzeugende Mittel 71, 72.
— Verhalten der Fibrillen der bei Geisteskrankheiten 384, 385 (siehe Ganglienzellen).
Nervenstämme, Folgen der Durchschneidung von 288, 379.
Neuralgie, Veränderungen des Ganglion Gasseri bei 379.
Neurin, Resistenz entmilzter Tiere gegen 72.
Nervus vagus, Einfluss von Verletzungen des auf das Herz 305.
Neuritis, experimentelle 380.
Neuroglia, Darstellung und Färbung der 712—715.
— histologische Veränderungen der bei tuberöser Hirnsklerose 744—746.
— Verteilung der im Kleinhirn 363, 364.
Niere, Aktinomykose der 387.
— Amyloidentartung der bei Menschen 435, 436.
— — — — Tieren 455.
— aufsteigende Infektionen der 388.
— angeborene Geschwülste der 387.
— Echinococcus der 387.
— Folgen der einseitigen Exstirpation der 261.
— — — Entkapselung der 260.
— Hypernephrom der 387.
— Karzinom der 36.
— Kystom der 37.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 562—666.
— — — — Diphtherie 256, 257.
— — — Epithelzellen der bei Infektion 386.
— — — bei Formolvergiftung 71.
— — — — Ermüdung 256.
— — — — Sublimatvergiftung 69, 70.
— — — — trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen 256.
— — — — Tetania gastrica 257.
— — — — Tuberkulose 387, 388.
— — — nach Unterbindung der Hilusgefässe 255, 256, 261—263.
— Verhalten der elastischen Fasern der bei Cirrhose der 51, 52.
Noma, Bakterienbefunde bei 115, 116.
Nukleoproteide, Wirkung bakterieller und tierischer 73, 74.

O.

Ochronose 480— 484.
— Beziehungen zwischen Alkaptonurie und 483, 484.
— mikroskopisches Verhalten des Pigments bei 481, 482.
— Natur und Genese des Pigments bei 482. 483.
Ödem, Zusammenhang zwischen Zusammensetzung des Blutplasmas und 206, 207.
Ohr, Bakteriologie der Erkrankungen des 395.
— akute Veränderungen des bei Taubstummheit 586—597.
Organabdrücke, Herstellung von 725.
Organextrakte, Wirkung von 73, 74.
Osteochondritis syphilitica congenita 518—525
— — — Epiphysenablösung bei der 520.
— — — Genese der 521, 522.
— — — Häufigkeit der 523, 524.
Osteodontom der Highmorshöhle 24.
Osteom, Sarkomentwickelung nach Exstirpation eines 31, 32.
Osteomalazie, Bakterienbefunde bei 100.
— infektiöse der Ratten 320, 321.
Osteoporose bei angeborener Lues 527.
Osteosarkom des Eierstocks 32.
Ottergift, Wirkung des 72.
Ovarium siehe Eierstock.
Oxalsäure, Bildung und Ausscheidung der 167.
β-Oxybuttersäure, Entstehung der im Organismus 628—631.

P.

Pachymeningitis haemorrhagica bei angeborener Lues 559, 560.
Parasitium actinomycoticum 314.
Pankreas, Beziehungen zwischen Parotis und 243.
— Fettnekrosen des 351, 352.
— Folgen der Unterbindung der Ausführungsgänge des 243, 244, 350.
— Karzinom des 36, 245.
— Transplantation von 56, 57.
— Veränderungen des bei angeborener Syphilis 557—559.
— — — — Diabetes 242, 243.
— — — — Infektionskrankheiten 244, 235.

Pankreas, Veränderungen des bei Leberzirrhose 245.
— Wirkung von cytotoxischen Serum auf das 161.
— — — Gallenbestandteil auf das 351.
Pankreatitis, Genese der chronischen 350, 551.
Paraffineinbettung 673, 674.
Paramyoclonus multiplex, Gehirnveränderungen bei 297.
Parasiten, tierische, Konservierung von 657.
Parinauds Konjunktivitis 418.
Parkinsonsche Krankheit 302.
Parotis, Beziehungen zwischen Pankreas und 243.
Lymphofibroadenom der 37.
Pellagra, Bedeutung von Aspergillen und Penizillien für die 121—123.
— Giftigkeit des Blutserums bei 196.
— Veränderungen der Nebenniere bei 217.
Pemphigus syphilit. neonatorum 517.
Penis, Tuberkulose des 273.
— Verdoppelung des 14.
Periarteritis nodosa 227.
Periostitis syphilitica bei kongenitaler Lues 525.
Peritheliom der Hornhaut 29.
— des Humerus 423.
Pestbazillen, Schicksal der in Flöhen 112.
— Vaccination und Prophylaxe gegen 151.
Pestpneumonie 235.
Pfortader, experimentelle Thrombose der 347.
— Thrombose der bei Leberzirrhose 250.
— Thrombose und Obliteration der 412.
Phagozytose, Bedeutung der 145.
Phloridzindiabetes 172, 173.
Phosphorvergiftung, Veränderungen des Rückenmarks bei 69.
Phosphor, mikrochemischer Nachweis des 731.
Photoxylineinbettung 674.
Pigment, anthrakotisches, siehe Kohle.
— eisenhaltiges, Entstehung des durch Tätigkeit der Zellgewebe 488, 489.
— — Rolle des Kernes bei der Bildung von 490.
— fetthaltiges 485—487.
— — Beziehungen des zu den Lipochromen 485.
Pigment, fetthaltiges bei Hämolyse 487.
— kristallinisches 497—498.
— melanotisches, Abfuhr des in die Haut 474, 475.
— — Beziehungen zwischen Kernzerfall und 468, 469, 471.
— — Entstehung des 467—480.
— — Bildung des in melanotischen Tumoren des Auges und des Nervensystems 477—479.
— — experimentelle Untersuchungen über 470.
Pigmentnävi, Aufbau der 476, 477.
Plasmazellen, Abstammung der von Knochenmarkszellen 210.
— bei der Entzündung 59, 60.
— Färbung der 697, 698.
— in Ohrpolypen 60.
— Verhalten der in Hautgranulationen 311.
Plexus coeliacus, Folgen der Exstirpation des 304.
— Veränderungen des bei Leberzirrhose 304.
Pneumonie, Bakteriologie der 337.
— weisse 540, 541.
Polioencephalomyelitis 363.
Poliomyelitis 375, 377.
Polyglobulie mit Milztumor 198.
Polyzythämie bei angeborenem Herzfehler 324, 325.
Porencephalie 294.
Pneumoniekokken, neurotoxische Varietät der 98, 99.
— Vernichtung von im Blute immunisierter Tiere 149.
Prostata, Hypertrophie der 389.
— Regeneration der 55, 56.
— Sarkom der 389.
Protagongranula, Nachweis von 717.
Pruritus vulvaris, Veränderungen der Nervenendigungen bei 312, 313.
Pseudobulbärparalyse, Gehirnveränderungen bei 297, 298.
Pseudoleukämie 188, 357, 358.
— gastrointestinale 358.
Pseudotuberkulose 110.
Psoriasis der Haut 313.
— palmaris bei angeborener Syphilis 516, 517.
Psychose akute, patholog. Anatomie der 295, 296.
— — Veränderungen des Rückenmarks bei 302.
Pulmonalarterie, Stenose des Ostiums der 225.

Purin, mikrochemischer Nachweis des 731.
Purinbasen, Abbau der 631—633.
— Bedeutung der Leber für den Stoffwechsel der 636—639.
Pyämie, Pathogenese der 95, 96.
Pylephlebitis atheromatosa 232.
Pyocyanase, Wirkung der bei Milzbrand 102.

R.

Rachischisis 13.
Rachitis, infektiöse der Ratten 100.
— mikrochemische Untersuchungen des Intermediärknorpels bei 320.
— Verhältnis der angeborenen Knochenlues zur 528—530.
Radium, Einwirkung des auf die Hirnrinde 286—287.
Regeneration der Magenschleimhaut 55.
— — peripheren Nerven 54, 55.
— — quergestreiften Muskulatur 53, 54.
— — Prostata 55, 56.
Rekonstruktionsmethoden 726, 727.
Rhabdomyom des Herzens 26, 27.
— — — Beziehungen zwischen tuberöser Hirnsklerose und 293, 743, 760.
— der Zunge 343.
Riesenzellen, Bildung von in der Leber bei angeborener Syphilis 555.
— — der im Tuberkel 60.
Rigasche Erkrankung der Speicheldrüsen 238.
Romanowskyfärbung, Modifikationen der 685, 686.
Rosshaare, Analyse des Pigments schwarzer und weisser 462, 463.
Rückenmark, Bildung von Höhlen im bei Poliomyelitis anterior 301.
— Erweichungsherde im 375.
— Folgen der Durchschneidung der hinteren Wurzeln des 284, 285.
— Lokalisation im 373.
— Missbildungen des 13.
— multiple Sklerose des 378.
— Pseudosklerose des 378.
— Schilddrüsenmetastasen des 378.
— Tuberkulose des 376.
— Veränderungen des bei amyotrophischer Lateralsklerose 377.
— — — — angeborener Syphilis 562.
— — — — Bierscher Kokainisierung 290.
— — — — Hemiplegie 297, 376.
Rückenmark, Veränderungen des bei perniziöser Anämie 329, 330.
— — — — Phosphorvergiftung 69.
— — — — Tabes 299.
— — — — tuberöser Hirnsklerose 753, 754.
— Vergrösserung des bei Akromegalie 298

S.

Sachoromyces neoformans, Wirkung des 121.
— aureus lyssae 124.
Samenstrang, Einfluss von Läsionen des auf Hoden und Nebenhoden 272.
Sarkom des corpus luteum 270.
— des Darmes 30.
— Entwickelung von nach Entfernung eines Osteoms 31. 32.
— der Harnblase 389.
— idiopathisches der Haut 313.
— der Leber 31.
— der Prostata 389.
— quergestreiften Muskulatur 318.
— des Uterus 30.
— Vorkommen von Blastomyzeten in 121.
Schädel, kongenitale Syphilis des 525, 526.
Scharlach, hämorrhagische Encephalitis bei 363.
Schilddrüse, Atrophie der 359, 420.
— Beziehungen zwischen Beischilddrüsen und 214.
— — — Hypophyse und 309.
— bösartige Mischgeschwulst der 359, 360.
— Einfluss der auf die Heilung von Knochenfrakturen 53, 213.
— — — Wegnahme des oberen Zervikalganglion auf die 214.
— antitoxische Eigenschaften der 213.
— Endotheliom der 28. 29.
— metastatisches Adenom der 32.
— Transplantation von 58.
— Veränderungen der bei Basedowscher Krankheit 360.
— — — — Myxödem 361.
— — — — angeborener Syphilis 545.
Schimmelpilze, Bedeutung der für die Entstehung der Pellagra 121—123.
— Giftigkeit von auf Mais gezüchteten 81.
Schnecke, knöcherne Veränderungen der bei Taubstummheit 594, 595.

Schnelleinbettung, Methoden der 675, 676.
Schwangerschaft, Einfluss des Plazentargewebes auf den Verlauf der 271.
Schweissdrüsen, Veränderungen der bei Nephritis 312.
Sektionstechnik, Modifikation der 647, 648.
Sektionshandschuhe 648, 649.
Serotherapie der Epilepsie 156.
— des Milzbrandes 154.
— von Pilzvergiftungen 157.
— des Tetanus 155.
— der Tuberkulose 156.
Serum antitetanisches, hämolytische Wirkung von 154.
— zytotoxisches 161, 162.
— neurotoxisches 159, 160.
Seziersäle, Einrichtung der 649, 650.
Skelett, Wachstumsstörungen des bei angeborener Syphilis 530.
Sklerödem der Neugeborenen 314.
Sklerodermie, Stoffwechsel bei 170.
Sklerose multiple, des Rückenmarks 377, 378.
Speicheldrüsen, Folgen der Ausschaltung der 238, 239.
— Regeneration und kompensator. Hypertrophie der 50.
— Rigasche Erkrankung der 238.
— Transplantation von 57.
— Veränderungen der bei Lyssa 239.
Speiseröhre, idiopathische Erweiterung der 343.
— Ulcus pepticum der 343.
Sperma, mikrochemische Reaktion auf 731.
Spinalganglien, Veränderungen der bei angeborener Syphilis 562.
— — — — Lyssa 307.
Spirochaete pallida, Vorkommen der bei angeborener Syphilis 512, 513.
Status lymphaticus 361, 362.
Stoffwechsel, Einfluss des Zentralnervensystems auf den 170, 171.
— Untersuchungen des bei verschiedenen Krankheiten 168—172.
Strychninvergiftung 72.
Sudanfärbung 691, 692.
Suplimatvergiftung 69, 70.
Syphilis, angeborene, Befunde von Spirochaete pallida bei 512, 513.
— — hämorrhagische 538.
— — Infektionsmodus bei 510—512.
— — pathologische Anatomie der 499—575.
Syphilis, angeborene, Veränderungen der Blutgefässe bei 515, 537, 538, 543.
— — — des Blutes bei 574.
— — — des Darmes bei 547—549.
— — — der Haut bei 516—518.
— — — des Herzens bei 533—537.
— — — — Hodens bei 568—570.
— — — der Knochen bei 518—532.
— — — — Leber bei 549—557.
— — — — Lunge bei 539—545.
— — — des Magens bei 546, 547.
— — — — Milz bei 570—572.
— — — — Muskulatur bei 532, 533.
— — — — Nasenrachenraums bei 545, 546.
— — — der Nebennieren bei 566—568.
— — — des Nervensystems bei 559—562.
— — — der Nieren bei 562—566.
— — — des Pankreas bei 557—559.
— — — der Schilddrüse 545.
— — — — Thymus 572, 573.
— Unterschiede in der Manifestation der erworbenen und 514—516.
— Vorkommen protozoenartiger Gebilde in Organen bei 513, 514.
— Wassermannsche Reaktion bei 514.
— erworbene, Stoffwechseluntersuchungen bei frischer 161.
Syringomyelie, Knochen- und Gelenkveränderungen bei 300.

T.

Tabes, Rückenmarksveränderungen bei 299.
Taubstummheit, Pathologie der 576—605.
— Einteilung der 581—584.
— embryonale anatomische Veränderungen des Ohres bei 584 ff.
— — Bedeutung der Konsanguinität für die Entstehung der 600, 601.
— — — — Vererbung für die Entstehung der 598—600.
— — Charakteristika der 594—597.
— — Veränderungen des Labyrinths bei 591, 592.
— — — der nervösen Apparate des Ohrs bei 590, 591.
— kretinische 601, 602.
— postembryonale 602—605.
— — Ätiologie der 602.

Taubstummheit, postembryonale, Erkrankungen des Labyrinths bei 603.
— — — — Mittelohrs bei 604.
Taurin, Schicksale des in der Leber 638, 639.
Technik, mikroskopische, Lehrbücher der 644—646.
Temperatur, hohe, Einfluss der auf den Organismus 42, 43.
— — Veränderungen der Grosshirnrinde durch 285.
Tendovaginitis, tuberkulöse 109.
Teratom der Schildrüse 360.
— des Steissbeins 37.
— der Zunge 37.
Tetania gastrica, Veränderungen der Nieren bei 257.
Tetanus, Serotherapie des 155.
— Temperaturverhältnis bei 112.
Tetanusbazillen, Einfluss von Antisepticis auf 112.
— Geisseln der 111, 112.
Tetanustoxin 79.
Thrombose der Arteria renalis 255.
— der Pfortader 250, 347, 412.
Thrombus, Organisation des 225, 226.
Thymus, Duboissche Abszesse der 572, 573.
— Folgen der Exstirpation der 211, 212.
— Persistenz der 212.
— Veränderungen der bei angeborener Syphilis 572, 573.
— — — — Infektion 212.
— Verhalten der bei Status lymphaticus 362.
Tonsillen, Aktinomykose der 334.
— cholesteatomartige Massen in den 334.
Trachom, bakteriologische Untersuchungen über 417.
Transplantation von Haut 56.
— — Hoden 59.
— — Lungengewebe 235.
— der Ovarien 58, 59, 394.
— des Pankreas 56, 57.
— der Schilddrüse 58.
— — Speicheldrüsen 57.
Tubarschwangerschaft, experimentelle 269.
Tuberkelbazillen, Agglutination der 158.
— Färbung der 67.
— Resorption der vom graviden Uterus aus 267, 268.
— streptokokkenähnliche Formen der 107.
Tuberkelbazillen. Übertragung der von Mutter auf den Fötus 108.
— Wirkung von verschiedener Herkunft auf Rinder und Schafe 107, 108.
— Wirkung des Extrakts von 76, 77.
— Zerstörung von durch Pankreassaft 244.
— Züchtung von 6, 107.
Tuberkulose, Albuminurie bei 169.
— Häufigkeit von Amyloid bei 427, 428, 450.
— der Augenbindehaut 417.
— Beziehungen zwischen Anthrakose und 338.
— — — Pseudoleukämie und 357, 358.
— des Gehirns 364.
— des Herzbeutels 396, 397.
— Lokalisation der durch Traumen 109.
— der Mamma 392.
— des Penis 273.
— Serotherapie der 156.
— der Speicheldrüsen 109.
— Veränderungen der Niere bei 387, 388.
— — des Gehirns bei 290.
— Verhalten der mesenterialen Lymphknoten bei 356.
— der weiblichen Genitalien 267, 394.
Tyrosinase, Beziehungen zwischen Melanin und 464.
Typhus, Blutuntersuchungen bei 104, 200.
— eitrige Entzündungen bei 105.
— Gehirnabszess bei 363.
— Stoffwechseluntersuchungen bei 168.
— Veränderungen des Kehlkopfes bei 336.
— — der Lunge bei 337.
Typhusbazillen Agglutination der 158.
— Biologie der 103.
— Giftigkeit der 80.
— Methoden zur Differenzierung des 5. 6.
— Vorkommen von in den Fäces Gesunder 105.

U.

Untersuchungsmethoden pathologisch-histologische Lehrbücher der 645, 647.
Ureter, Karzinom des 388.
Urethritis cystica 264.
Urin, Giftigkeit des Diphtheriekranker 74.
— — — Epileptischer 75.
— — — Geisteskranker 75.
Urobilinämie 167, 168.
Uterinschwangerschaft Serosawucherungen bei 268, 269.

Uterus, Adenomyom des 393.
— Einfluss des auf die Milchsekretion 271.
— Genese der Myome des 26, 268, 392.
— Lymphosarkom des 30.
— Myofibrosarkoadenom des 26.
— Veränderungen des bei Uterusmyom 393.

V.

Vaccinepustel, Bakterienbefunde in 96, 136.
Vagina, Infektion von der aus 271.
— Zylinderzellenkrebs der 36.
— Zysten der 393.
Vaginitis verrucosa 271.
Variola, Bakteriologie der 136, 137.
Varizen, Entstehung der 231.
— der Schlundröhrenvenen 232.
— Verhalten des elastischen Gewebes in 233.
Vena cava inferior, Unterbindung der 233.
— jugularis interna spontane Ruptur der 232.
Verbrennung, Entstehung von Giften bei 76.
— pathologisch-anatomische Veränderungen bei 43, 44.
Vererbung, ätiologische Bedeutung der für die Entstehung der Taubstummheit 598—600.
Vergiftungen, Veränderungen der Herzmuskulatur bei 223.
— Verhalten geschädigter Organe bei 67.
— — der Zentrosomen der Eizelle bei 68.

W.

Weigerts Eisenhämatoxylinfärbung 688.
— Elastinfärbung, Chemismus der 702, 703.
Weigerts Elastinfärbung, Modifikationen von 701, 702.
— Neurogliafärbung 713, 714.
— — Modifikationen von 715.
Winterschlaf, Veränderungen der Herzmuskulatur im 222.
— — der Nebennieren im 49.
Wurmfortsatz, primäres Karzinom des 346.
— perforative Entzündung des 352.

Z.

Zähne, Anomalien der bei angeborener Syphilis 532.
— Entkalkung der 706.
Zeichenapparate 651.
Zellen, Darstellung von Einschlüssen der 696, 697.
— Herstellung von Präparaten isolierter 695, 696.
— Veränderung des Volumens von durch Fixieren und Einbetten 664, 665.
— Vorkommen grosser im Gehirn bei tuberöser Hirnsklerose 748—750.
Zelloidineinbettung 674, 675.
Zentralnervensystem, anatomische Veränderungen des bei tuberöser Hirnsklerose 739— 754.
— Einfluss des auf den Stoffwechsel 170, 171.
— Fixation des 718.
— Stoffwechsel bei Erkrankungen des 170.
Zentrosomen, Färbung der 693.
Zirbeldrüse, Adenom der 368.
Zunge, Fibrom der 23.
— Rhabdomyom der 343.
— Teratom der 37.
Zyste, kongenitale des Gehirns 369, 370.
Zystin, Schicksale des in der Leber 637. 638.